



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΟΠΤΙΚΗΣ & ΟΠΤΟΜΕΤΡΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Επισκόπηση ιατρικών μεθόδων βασισμένων στη χρήση LASER, με έμφαση στον Οφθαλμό

Σπουδαστές:

Ηλία Μαρία Α.Μ. 703

Οικονόμου Νεκταρία Α.Μ. 664

Πέρρου Ιωάννα-Μαρία Α.Μ. 691

Επιβλέπων Καθηγητής

κ. Θανόπουλος Ιωάννης

ΑΙΓΙΟ- 2016

ΠΡΟΛΟΓΟΣ – ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του προγράμματος σπουδών του ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας, παράρτημα Αιγίου, κατά το εαρινό εξάμηνο του ακαδημαϊκού έτους 2015-2016. Ο στόχος της εργασίας είναι η επισκόπηση και η χρησιμότητα των διαφόρων ειδών λέιζερ στην ιατρική και ειδικότερα στον οφθαλμό.

Επιπλέον θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μας κ. Ιωάννη Θανόπουλο για το επιστημονικό υλικό που μας προσέφερε και το χρόνο που μας αφιέρωσε. Επίσης τον ευχαριστούμε για τη σωστή καθοδήγηση και τις χρήσιμες συμβουλές, που είχαν καθοριστικό ρόλο στην πραγματοποίηση της πτυχιακής μας εργασίας. Ταυτόχρονα, τον ευχαριστούμε για την άμεση ανταπόκριση που έδειξε όλο το χρονικό διάστημα συγγραφής της εργασίας η οποία συνέβαλε σε μια επικοινωνιακή συνεργασία μεταξύ των μελών της ομάδας.

Θα ήταν παράλειψη μας εάν δεν αναφέραμε και όλους τους καθηγητές μας που στα τέσσερα έτη των σπουδών μας, μας προσέφεραν απλόχερα τις γνώσεις τους.

Τέλος θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τις οικογένειες μας για την οικονομική τους συμπαράσταση και την αμέτρητη στήριξη που μας έδειχναν με κάθε τρόπο στο διάστημα της εκπόνησης της εργασίας, καθώς και σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μας, φροντίζοντας για την καλύτερη δυνατή μόρφωσή μας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία αποδείχτηκε η χρησιμότητα της ακτινοβολίας λέιζερ στον κλάδο της ιατρικής. Διαπιστώνεται ότι η ανακάλυψη της είναι εξαιρετικά χρήσιμη για τις ιατρικές εφαρμογές αφού με την βοήθεια της καταπολεμούνται πολλές οργανικές ασθένειες.

Κατ' αρχήν αναλύεται η γενική λειτουργία του laser καθώς και οι χαρακτηριστικές ιδιότητες του που το διακρίνουν από μια απλή πηγή φωτός. Επιπλέον σημειώνεται η ιδιότητα του να προσαρμόζεται ανάλογα με την κατάσταση του υλικού όπου πρέπει να εφαρμοστεί. Παρουσιάζονται εφαρμογές όπου γίνεται χρήση του λέιζερ από απλές καθημερινές εφαρμογές έως πιο περίπλοκες ιατρικές εφαρμογές.

Στην συνέχεια περιγράφεται η αλληλεπίδραση του λέιζερ με τον ιστό στον οποίο πέφτει. Σημαντικό ρόλο παίζει η πορεία που ακολουθεί μέσα σε αυτόν όπως και ποια μεταβλητή ορίζει κάθε φορά την κατάλληλη εφαρμογή. Προσεγγίζεται επίσης η διαφοροποίηση των συνθηκών ανάλογα με το είδος του ιστού που έχει να αντιμετωπίσει.

Περιγράφονται ορισμένες βασικές επεμβάσεις ,με χρήση λέιζερ, που υπάρχουν στην ιατρική σε συχνή χρήση, καθώς και διαδικασίες τους και αντίστοιχα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των εφαρμογών τους. Τονίζεται ακόμη το γεγονός ότι η αλληλεπίδραση του με διάφορες επιστήμες (χημεία, φυσική κ.α.) καταλήγει στην αντιμετώπιση πολλών σοβαρών ασθενειών. Γεγονός που οφείλεται στην δυνατότητα του απόλυτου ελέγχου της όλης διαδικασίας.

Επιπροσθέτως δίνεται μεγάλη προσοχή στους τρόπους όπου μια ακτινοβολία λέιζερ χρησιμοποιείτε στον άνθρωπο, μέσω της θερμότητας. Το γεγονός ότι το λέιζερ είναι σε θέση να συμμετέχει στην θεραπεία μια ασθένειας, στην πρόληψη αυτής καθώς και στην εύρεση της οφείλεται στο ότι δρα με παλμικό ή συνεχή μέθοδο στους ιστούς.

Καταλήγοντας στον κλάδο της οφθαλμολογίας το λέιζερ με την πάροδο του χρόνου και τις τεχνολογικές εξελίξεις έχει ως αποτέλεσμα πολλές διορθωτικές αλλαγές και εδώ. Κατορθώνει να αντιμετωπίσει σοβαρές οφθαλμολογικές ασθένειες αλλά και το σημαντικότερο να διορθώνει διαθλαστικές ανωμαλίες , χωρίς επιπτώσεις στον οφθαλμό.

ABSTRACT

In the present bachelor thesis was proved the usefulness of the laser radiation in the field of medicine. It is ascertained that its invention is extremely useful for the medical applications since with its help many organic diseases are struggled.

At the beginning it is analyzed the general function of the laser, as long as its characteristic properties which distinguish it from a simple light source. Furthermore, it is noted its capacity to adapt according to the status of the material where it should be applied. There are presented certain applications of the use of laser from simple daily applications, to the most sophisticated ones.

Continuously it is described the interaction of the laser with the tissue in which it falls. An important role is the path which follows in it as long as which variable sets each time the appropriate application. It is also approached the diversity of the conditions according to the type of the tissue which has to face.

There are described certain basics operations, with the use of laser, which exist in medicine in common use, as well as their procedures and corresponding advantages and disadvantages of their applications. It is highlighted also the fact that its interaction with certain sciences (chemistry, physic etc) results in the treatment of many serious diseases. This is a fact which is attributed to the possibility of the total control of the whole procedure.

Furthermore much attention is paid to the ways in which a laser radiation is used in humans, through the heat. The fact that the laser is able to participate in the treatment of a disease, on its prevention, as long as on its finding, is due to the fact that it acts with pulsed or continuous process in the tissues.

Ending up in the field of ophthalmology the laser through time and the technological developments has led to many structural changes and here. It manages to confront serious ophthalmological diseases, but the most important is that it corrects reflective anomalies, without an effect to the eye.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|--------------------------------------------------------|----|
| ΠΡΟΛΟΓΟΣ – ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ | 1 |
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ | 2 |
| ABSTRACT | 3 |
| ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ..... | 4 |
| Εισαγωγή..... | 6 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. LASERS..... | 7 |
| 1.1 ΣΤΑΔΙΑΚΗ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ..... | 7 |
| 1.2 ΑΡΧΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ LASERS..... | 8 |
| 1.3 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ LASER..... | 9 |
| 1.3.1 Μονοχρωματικότητα..... | 9 |
| 1.3.2 Κατευθυντικότητα..... | 10 |
| 1.3.3 Οπτική Συμφωνία..... | 10 |
| 1.4 ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ LASER..... | 12 |
| 1.4.1 Laser Στερεών..... | 12 |
| 1.4.2 Laser Υγρών..... | 13 |
| 1.4.3 Laser Αερίων..... | 14 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΙΣΤΟΥ - ΦΩΤΟΣ..... | 20 |
| 2.1 ΑΠΟΔΙΕΓΕΡΣΗ ΑΤΟΜΟΥ..... | 20 |
| 2.2 ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ..... | 21 |
| 2.3 ΤΥΠΟΙ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ..... | 23 |
| 2.4 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ..... | 24 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΦΩΤΟΧΗΜΕΙΑ..... | 25 |
| 3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΦΩΤΟΧΗΜΕΙΑΣ..... | 25 |
| 3.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ..... | 26 |
| 3.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ PDT..... | 27 |
| 3.4 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ..... | 28 |
| 3.5 ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ PDT..... | 29 |
| 3.6 Η ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΦΩΤΟΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΤΗ..... | 31 |
| 3.7 ΔΟΣΟΜΕΤΡΙΑ..... | 32 |
| 3.7.1 ΕΙΔΗ ΔΟΣΟΜΕΤΡΙΑΣ..... | 33 |
| 3.7.2 Ρύθμιση της δόσης..... | 34 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΦΩΤΟΘΕΡΜΙΚΗ ΘΕΡΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΙΣΤΟΥ..... | 35 |
| 4.1 ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ..... | 36 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.1.1 Θέρμανση με Συνεχή Φωτισμό | 36 |
| 4.1.2 Θέρμανση με Παλμικό Φωτισμό | 37 |
| 4.2 ΔΙΑΧΥΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ | 38 |
| 4.2.1 Αύξηση της Θερμοκρασίας | 38 |
| 4.2.3 Εξίσωση θερμότητας Διάχυσης | 39 |
| 4.3 ΛΥΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΞΙΣΩΣΗ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ | 41 |
| 4.4 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΦΩΤΟΘΕΡΜΟΛΥΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΛΕΚΕ ΚΡΑΣΙΟΥ | 43 |
| 4.5 ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΤΑΤΟΥΑΖ | 44 |
| 4.6 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΦΩΤΟΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ | 44 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ ΣΤΟΝ ΙΣΤΟ | 46 |
| 5.1 ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ: ΤΟ ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΑ ΒΛΑΒΗΣ | 46 |
| 5.1.1 Κινηματική της μετουσίωσης και εξίσωση Αρένιους | 47 |
| 5.1.2 Παράμετροι Αρένιους | 49 |
| 5.2 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΛΕΙΖΕΡ – ΕΠΑΓΟΜΕΝΗ ΔΙΑΜΕΣΗ ΘΕΡΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ | 50 |
| 5.3 ΕΞΑΤΜΙΣΗ ΤΟΥ ΙΣΤΟΥ | 51 |
| 5.4 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΤΟΜΗ ΜΕ ΛΕΙΖΕΡ CO2 | 52 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ LASER ΣΤΗΝ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑ | 54 |
| 6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ | 54 |
| 6.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΟΦΘΑΛΜΟΥ | 55 |
| 6.3 ΦΩΤΟΠΗΕΙΑ | 57 |
| 6.3.1 Συστήματα μετάδοσης ακτινοβολίας | 59 |
| 6.4 ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΟΝ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ, ΧΟΡΙΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΩΧΡΑ ΚΗΛΙΔΑ | 60 |
| 6.4.1 Ασθένειες του Αμφιβληστροειδή | 60 |
| 6.5 ΑΜΕΤΡΩΠΙΕΣ | 67 |
| 6.5.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ | 67 |
| 6.5.2 Ορισμός αμετρωπιών | 68 |
| 6.5.3 Φυσική υπόσταση | 70 |
| 6.5.4 Excimer Laser | 70 |
| 6.5.5 Laser in situ κερατοσμίλευση (LASIK) | 71 |
| 6.5.6 Femtosecond Laser | 73 |
| 6.5.7 Συνδυασμός Femtosecond - LASIK | 75 |
| 6.5.8 Φωτοδιαθλαστική Κερατεκτομή (PRK) | 75 |
| ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ | 79 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 80 |

Εισαγωγή

Οι αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο φως και το βιολογικό ιστό είναι αναπόφευκτες. Το ηλιακό έγκαυμα και το μαύρισμα είναι συνήθεις, αλλά δεν είναι γνωστό τι τα προκαλεί. Από τη μία τα φυτά και τα βακτήρια απαιτούν ηλιακό φως για να φωτοσυνθέσουν σάκχαρα όπως γλυκόζη. Επιπρόσθετα οι άνθρωποι εξαρτώνται από τις φωτοχημικές αντιδράσεις αφού η έκθεση σε υπεριώδες φως είναι αναγκαία για την παραγωγή της βιταμίνης D στο δέρμα μας. Από τα παραπάνω μπορούμε να κατανοήσουμε το πόσο απαραίτητες είναι οι στενά συνδεδεμένες σχέσεις φωτός και ιστού για τη ζωή. Από την άλλη, το φως μπορεί να προκαλέσει καρκίνους, πχ. η έκθεση του ανθρώπινου οργανισμού στον ήλιο προκαλεί UV βλάβη στο DNA-στα μελανοκύτταρα και μπορεί να οδηγήσει σε μελάνωμα, έναν τύπο καρκίνου του δέρματος.

Στην παρούσα εργασία θα διερευνήσουμε ορισμένους από τους τρόπους με τους οποίους το φως του λέιζερ και ο βιολογικός ιστός αλληλοεπιδρούν και γιατί τα λέιζερ χρησιμοποιούνται σε διάφορες ιατρικές διαδικασίες. Επιπλέον θα περιγράψουμε την πορεία μιας ακτίνας λέιζερ όταν αυτή χρησιμοποιείται ως νυστέρι στο χειρουργείο καθώς και το λόγο που διεισδύει μόνο ένα μέρος της ακτίνας και όχι ολόκληρη η ακτίνα. Ύστερα θα εστιάσουμε στον τρόπο που πραγματοποιείται η χειρουργική επέμβαση ματιών με λέιζερ και το πόσο ασφαλής είναι. Τέλος θα εξηγήσουμε γιατί πρέπει το φως που χρησιμοποιείτε για διάφορες ιατρικές διαδικασίες να είναι πολύ καλά ελεγχόμενο καθώς και οι πηγές φωτός λέιζερ που χρησιμοποιήθηκαν.

Με τη χρήση του φωτός όπως θα δούμε παρακάτω μπορούν να καταπολεμηθούν διάφορες ασθένειες όπως ο καρκίνος καθώς και να πραγματοποιηθούν αποτελεσματικές φωτο-θεραπείες. Επιπλέον τα λέιζερ συντέλεσαν στην θεραπεία σοβαρών οφθαλμολογικών παθήσεων με επεμβάσεις που πριν ήταν αδιανόητες για τον ανθρώπινο νου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. LASERS

1.1 ΣΤΑΔΙΑΚΗ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ

Όλα ξεκίνησαν από την ανακάλυψη της αρχής ανάδρασης ενός ηλεκτρονικού συστήματος, από τον Meissner το 1913. Ήταν ο θεμελιωτής της ιστορίας του λέιζερ αφού ήταν ο πρώτος άνθρωπος που επινόησε κάτι τέτοιο στην πόλη Καλιφόρνια.

Έπειτα από τέσσερα χρόνια ο καθηγητής Einstein στο Βερολίνο υποστήριξε ότι το φως είναι μια κβαντική ενέργεια μέσα από την θεωρία της σχετικότητας. Κάνοντας λοιπόν διάφορα πειράματα κατέληξε στο ότι με την ώθηση της εξαναγκασμένης εκπομπής των φωτονίων θα δημιουργηθεί μια ακτίνα λέιζερ, όπου σε αυτή την θεωρία στηρίζετε και η σημερινή λειτουργία του λέιζερ. Όμως αργότερα το 1928 ο Landberg αν και δημιούργησε συνθήκες ενίσχυσης σε ηλεκτρικές εκκενώσεις αερίων δεν κατάφερε να δημιουργήσει ακτίνα λέιζερ, επειδή δεν είχαν ανακαλυφθεί έως τότε όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την συγκεκριμένη εργασία.

Το 1954 ο Townes με την χρήση μορίων αμμωνίας ανακάλυψε ένα σύστημα αρκετά υψηλής ταλάντωσης το οποίο ονομάστηκε ενίσχυση μικροκυμάτων με εξαναγκασμένη εκπομπή της ακτινοβολίας. Επιπλέον με την εξέλιξη της τεχνολογίας αυτή η έρευνα συνεχίστηκε από τον ίδιο και από μερικούς άλλους συνεργάτες του το 1958. Με νέο αντανάκλαστικό υλικό το κάτοπτρο και με ένα οπτικό ταλαντωτή κατάφεραν να δημιουργήσουν την πρώτη ακτίνα λέιζερ, η οποία θεωρήθηκε από πολλούς ως ακτίνα θανάτου. Η ακτίνα όμως αυτή βασιζόταν σε μικροκύματα με αποτέλεσμα να ονομάζεται MASER.

Μετάπειτα το 1960 έρχεται να επεκτείνει την ιστορία των μικροκυμάτων ο Maiman και να δημιουργήσει το πρώτο σύστημα LASER. Με μήκος κύματος ακτινοβολίας στα 694nm και έναν κρύσταλλο ρουμπινίου κατάφερε αυτό το φαινόμενο.

Στην συνέχεια ο Javan και ο Snitzer πειραματίστηκαν με το λέιζερ χρησιμοποιώντας το σε υγρά αλλά και στερεά υλικά και έτσι εφευρέθηκε αντίστοιχα το laser Ηλίου-Νέου το laser Υάλου καθώς και το διοδικό λέιζερ GaAs.

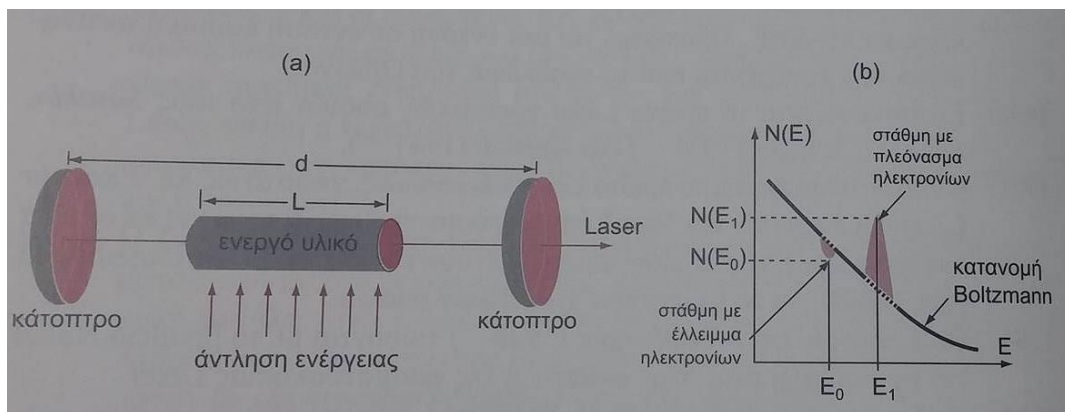
Από εκεί και έπειτα έρχονται και οι πρώτες διακρίσεις με τιμητικά βραβεία Nobel φυσικής στους Townes, Basov και Prokhorov το 1964 για τις εφευρέσεις τους. Επιπλέον τότε ανακαλύφθηκε το λέιζερ του διοξειδίου του άνθρακα το οποίο προσφάιρεται στην χρήση ιατρικών εφαρμογών.

Στην διάρκεια των ετών 1965-1966 αναπτύσσονται τα χημικά λέιζερ και αυτά των χρωστικών ουσιών. Αρκετά χρόνια αργότερα έρχεται στην επιφάνεια το Excimer laser από τον Basov το οποίο βασιζόταν στο οπτικό αντηχείο.

Τελειώνοντας οι διακρίσεις συνεχιζόταν με βραβεία Nobel στον Schawlow και τον Bloembergen το 1981 και τον Hansch το 2005 για την συσχέτιση της φασματοσκοπίας με το λέιζερ, αφού πάνω σε αυτή βασίζονται όλες οι καθημερινές λειτουργίες των λέιζερ τόσο στην ιατρική όσο και σε καθημερινά αντικείμενα χρήσης λέιζερ.

1.2 ΑΡΧΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ LASERS

Ο όρος λέιζερ προέρχεται από το αρχικά των λέξεων "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation(LASER)" όπου στα ελληνικά σημαίνει ενίσχυση φωτός με εξαναγκασμένη εκπομπή ακτινοβολίας. Ένα σύστημα Laser αποτελείται από τρία βασικά μέρη, το ενεργό υλικό, το μηχανισμό άντλησης ενέργειας και το οπτικό αντηχείο. Κάθε υλικό που παρουσιάζει αναστροφή πληθυσμών ονομάζεται ενεργό υλικό. Με την αναστροφή πληθυσμών επιτυγχάνεται μια εκπομπή Laser, δηλαδή το πλήθος των διεγερμένων ατόμων ή μορίων ανά μονάδα όγκου που βρίσκονται σε ένα υψηλότερο ενεργειακό επίπεδο είναι μεγαλύτερο από εκείνο που βρίσκονται σε ένα χαμηλότερο. Αυτό γίνεται με την επιλεκτική απορρόφηση της ενέργειας που διεγείρει τα ηλεκτρόνια της ουσίας σε ανώτερες στάθμες αφήνοντας «κενή» την χαμηλότερή τους στάθμη. Το ενεργό υλικό μπορεί να είναι σε αέρια, στερεή ή υγρή κατάσταση, με την αντίστοιχη πηγή Laser να ονομάζεται Laser αερίων, Laser στερεών ή διοδικών Laser και Laser χρωστικών ουσιών. Για τη δημιουργία αναστροφής πληθυσμών πρέπει να υπάρχει κάποιο είδος μηχανισμού άντλησης που συχνά προέρχεται από μια λυχνία έκλαμψης, από ηλεκτρική εκκένωση, από χημική αντίδραση ή από την οπτική άντληση ενός άλλου Laser.



Εικόνα 1: (a) Απεικόνιση ένα οπτικού αντηχείου αποτελούμενου από τα τρία βασικά του μέρη. (b) γραφική αναπαράσταση του φαινομένου της αναστροφής πληθυσμού. [4]

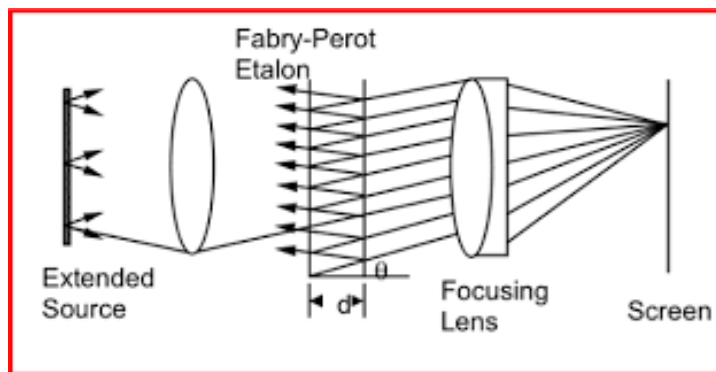
Και τέλος το οπτικό αντηχείο είναι μια κοιλότητα συντονισμού η οποία εγκλωβίζει τμήμα της ηλεκτρομαγνητικής (ΗΜ) ακτινοβολίας, που δημιουργείται από τις αποδιεγέρσεις των διεγερμένων ηλεκτρονίων προς τη βασική στάθμη του ατόμου ή μορίου. Ένα οπτικό αντηχείο αποτελείται από το ενεργό υλικό και δύο κάτοπτρα. Το πρώτο κάτοπτρο έχει πολύ υψηλή ανακλαστικότητα ($R \approx 100\%$) και το δεύτερο είναι ημιπερατό ($T \approx 4\%$).

1.3 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ LASER

Τα συστήματα laser έχουν χαρακτηριστικές ιδιότητες που τα ξεχωρίζουν από τις υπόλοιπες κλασικές πηγές. Τέτοιες ιδιότητες είναι η μονοχρωματικότητα, η κατευθυντικότητα, η συμφωνία, η λαμπρότητα της δέσμης και η πόλωση. Οι ιδιότητες αυτές θα αναλυθούν στα παρακάτω υποκεφάλαια.

1.3.1 Μονοχρωματικότητα

Η μονοχρωματικότητα είναι μια ιδιότητα των laser που τα καθιστά μοναδικά στην εκπομπή φωτός με την καλύτερη υπαρκτή προσέγγιση προς το απόλυτο μονοχρωματικό φως. Οι κλασικές πηγές φωτός εκπέμπουν ένα ορατό φάσμα μήκους κύματος από 380nm-780nm, αυτές οι πηγές ονομάζονται πολυχρωμικές. Με την τοποθέτηση χρωματικού φίλτρου επιτυγχάνεται η διέλευση μερικών μόνο μηκών κύματος περίπου του ίδιου χρώματος, είναι σχεδόν μονοχρωματικό φως και οι πηγές ονομάζονται ψευδομονοχρωματικές. Οι μόνες πηγές που χαρακτηρίζονται για την μονοχρωματικότητά τους είναι τα laser όπου εκπέμπουν φως ενός ιδιαίτερου μήκους κύματος. Τέτοιες πηγές έχουν την δυνατότητα εκπομπής οποιασδήποτε συχνότητας κατά συνεχή τρόπο και χωρίς ενδιάμεσα κενά. Αυτό γίνεται με την τοποθέτηση πλακιδίου Etalon εντός της κοιλότητας είτε με την αλλαγή του μήκους του οπτικού αντηχείου. Με την βοήθεια των lasers χρωστικών ουσιών (dye-Laser) έχουν πολύ ευρύτερες ζώνες εκπομπής, 20-50nm, η σάρωση συχνοτήτων σε ολόκληρη τη ζώνη μπορεί να πραγματοποιηθεί με την χρήση επιπρόσθετων οπτικών στοιχείων, όπως για παράδειγμα το Lyot filter. Ο μεγαλύτερος αριθμός διαθέσιμων χρωστικών ουσιών έχει ως αποτέλεσμα την δυνατότητα παραγωγής ακτινοβολιών laser σε ολόκληρη την οπτική περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι οι μονοχρωματικές πηγές laser άνοιξαν τον δρόμο για έρευνα σε πολλούς επιστημονικούς τομείς.



Εικόνα 2: Η αλλαγή της πορείας των ακτίνων σε ένα οπτικό αντηχείο με την τοποθέτηση ενός πλακιδίου Etalon. Ακόμη εδώ το σύστημα αποτελείται από δύο φακούς αντί για τα συνηθισμένα κάτοπτρα. [36]

1.3.2 Κατευθυντικότητα

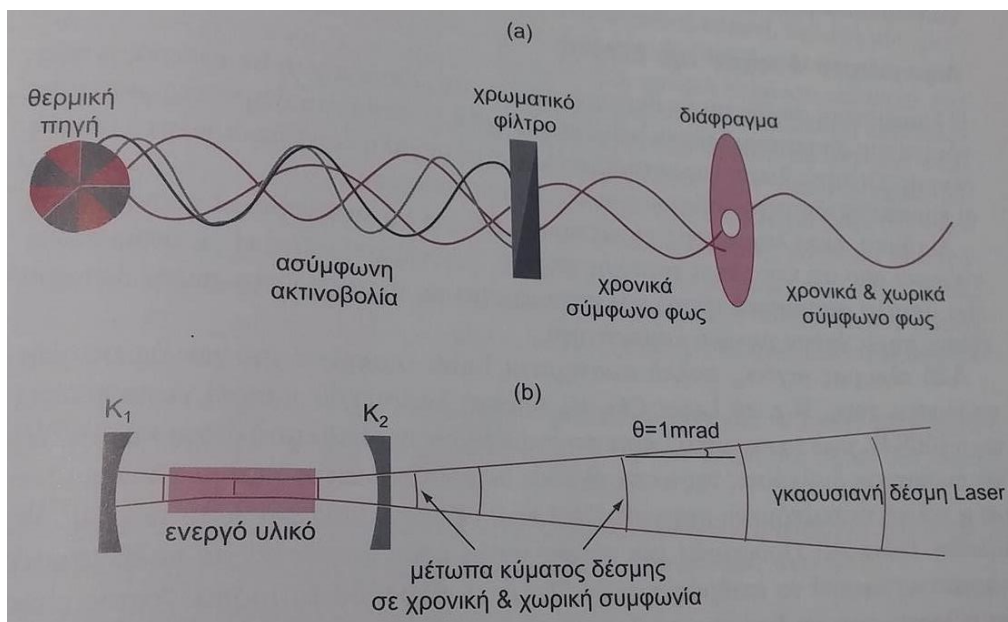
Δεύτερη ιδιότητα των lasers είναι η κατευθυντικότητα. Για να κατανοηθεί η σημασία της στις διάφορες φωτεινές πηγές θα πρέπει να συγκριθούν τα laser με τις κλασικές πηγές φωτός. Για παράδειγμα μια βασική διαφορά αποτελεί το φως ενός λαμπτήρα που διαχέεται σε ολόκληρο το χώρο με την ένταση του να μειώνεται (εκτός της περίπτωσης προβολέα). Αντίθετα στα lasers η κατευθυντικότητα είναι χαρακτηριστική ιδιότητα. Σημαντικό κριτήριο για τον βαθμό της παραλληλότητας (κατευθυντικότητας) μιας δέσμης laser αποτελεί το άνοιγμα της , όπου στην συγκεκριμένη περίπτωση έχει να κάνει μόνο με μερικά mrad. Επιπλέον εξαιτίας της μεγάλης του κατευθυντικότητας τα lasers μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ως οπτικά ραντάρ για μετρήσεις μεγάλων αποστάσεων.

1.3.3 Οπτική Συμφωνία

Επόμενη στη σειρά ιδιότητα είναι η οπτική συμφωνία. Οι θερμικές πηγές εκπέμπουν ασύμφωνο φως και ακολουθούν το μηχανισμό της αυθόρμητης εκπομπής, η οποία πραγματοποιείται με την εκπομπή φωτονίων. Σύμφωνο φως μπορεί να επιτευχθεί χρονικά και χωρικά μόνο κάτω από ειδικές συνθήκες. Αποτέλεσμα αυτού είναι ότι στις κλασικές φωτεινές πηγές η εκπομπή σύμφωνης ακτινοβολίας πραγματοποιείται μόνο με μεγάλες απώλειες της εξερχόμενης δέσμης.

Είναι γνωστό ότι τα Laser αποτελούν πηγές της σύμφωνης ακτινοβολίας αφού μέσα από το μηχανισμό της εξαναγκασμένης εκπομπής τα φωτόνια βρίσκονται πάντα σε φάση.

Η ιδιότητα της χωρικής συμφωνίας δικαιολογεί δύο καταστάσεις. Η πρώτη είναι η παραλληλότητα της φωτεινής δέσμης σε μεγάλες αποστάσεις από την πηγή και η δεύτερη η δυνατότητα εστίασής της σε απειροελάχιστες διαστάσεις, ίσες με το τετράγωνο του μήκους κύματος.



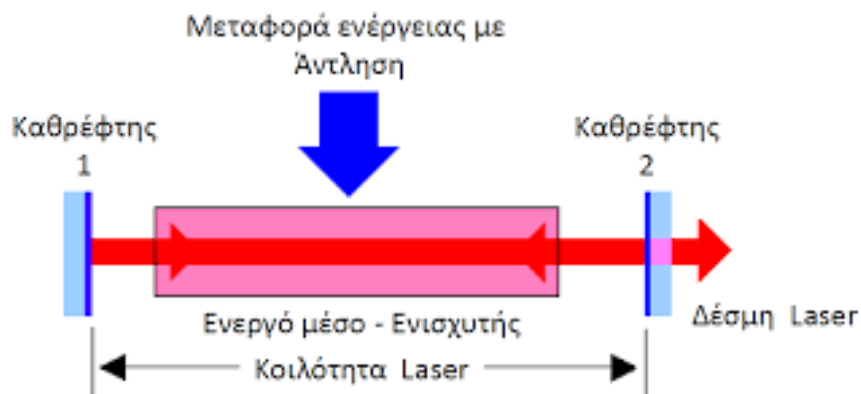
Εικόνα 3: (a) δημιουργία σύμφωνου φωτός από μια ασύμφωνη πηγή. (b) Τα μέτωπα κύματος μιας σύμφωνης πηγής.[4]

1.3.4 Λαμπρότητα και ισχύς της δέσμης

Οι πηγές Laser χαρακτηρίζονται για τη μεγάλη τους λαμπρότητα επειδή η συμφωνία, η στενότητα του φασματικού εύρους μίας πηγής και η κατευθυντικότητα της φωτεινής δέσμης αποτελούν κοινό χαρακτηριστικό τους. Αντίθετα οι λαμπτήρες πυρακτώσεως ακτινοβολούν περισσότερη ενέργεια απ' ό,τι ένα laser χαμηλής ισχύος, αφού έχουν ασύμφωνο φως, μεγάλο φασματικό εύρος και κατανέμονται σε ολόκληρο το χώρο. Αυτές οι πηγές έχουν χαμηλή λαμπρότητα. Όσον αφορά την ισχύ, πολλά συστήματα laser διακρίνονται για τις υψηλές τους επιδόσεις. Π.χ. το Laser CO_2 έχει μεγαλύτερη ισχύ παλμού από τα Laser στερεών. Η ακτινοβολία laser μπορεί να φτάσει ισχύ έως και Terawatt λόγω των διαδοχικών διελεύσεων της ακτινοβολίας με τη χρήση ενισχυτικών μονάδων. Επομένως όταν εστιάζεται μία τέτοια μεγάλη ισχύ σε τόσο μικρές διαστάσεις επηρεάζεται κατά ασυνήθιστο τρόπο η ύλη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή των ακτίνων - X και τον έλεγχο των θερμοπυρηνικών αντιδράσεων.

1.3.5 Πόλωση

Το φως ενός κλασικού λαμπτήρα πυράκτωσης ή φθορισμού, του ηλίου και πολλών άλλων φωτεινών πηγών δεν είναι πολωμένο. Επιπρόσθετα ούτε το φως ενός Laser θεωρείται πολωμένο, με τη μόνη διαφορά ότι με την τοποθέτηση ενός πλακιδίου Brewster εντός του οπτικού αντηχείου μπορεί να γίνει. Τέλος η πόλωση μπορεί να επιτευχθεί επιπλέον με πρίσματα, φράγματα ανάκλασης και οπτικούς πολωτές.



Εικόνα 4: Τοποθετώντας ένα πλακίδιο Brewster σε ένα Οπτικό Αντηχείο δημιουργείται πόλωση. [38]

1.4 ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ LASER

Ανάλογα με τον τρόπο εκπομπής της ακτινοβολίας, το ενεργό υλικό και το είδος της ενέργειας άντλησης κατατάσσονται τα διάφορα είδη laser σε αντίστοιχες κατηγορίες.

| Ενεργό υλικό | Τρόπος εκπομπής της ακτινοβολίας | Είδος ενέργειας άντλησης |
|----------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| Laser στερεών Laser αερίων Laser υγρών | Laser συνεχούς λειτουργίας | Οπτική άντληση |
| | Laser στερεών & αερίων | Laser ρουμπινίου |
| | Laser υγρών | Nd-YAG Laser |
| | Παλμικά Laser | Laser υγρών |
| | Laser στερεών & αερίων | Ηλεκτρική άντληση |
| | Laser υγρών | Laser αερίων |
| | | Διοδικά Laser |

Πίνακας 1: Τα κύρια είδη των lasers με βάση τον τρόπο εκπομπής και το είδος ενέργειας. [1]

1.4.1 Laser Στερεών

Το ενεργό μέσο των στερεών lasers απαρτίζεται από κρυστάλλους ή γυαλί όπου μέσα υπάρχουν προσμίξεις ιόντων μετάλλων, τα οποία έχουν το ρόλο του ενεργού υλικού. Όλα τα lasers αυτής της κατηγορίας εκμεταλλεύονται την οπτική άντληση ως μέσο διέγερσης του ενεργού υλικού για παλμική και συνεχή λειτουργία. Στην περίπτωση της παλμικής λειτουργίας χρησιμοποιούνται πηγές έκλαμψης διάρκειας ms έως μερικών ms και ενέργειας 1mJ – 1J. Στα παλμικά laser στερεών η ισχύς των παλμών είναι 1KW – 1MW. Η αύξηση της ισχύος μπορεί να πραγματοποιηθεί με συστοιχία ενεργών μέσων (χωρίς οπτικό αντηχείο), τα οποία έχουν το ρόλο των διαδοχικών οπτικών ενισχυτών στις επιμέρους εξερχόμενες ακτινοβολίες. Η κατηγορία αυτή εκπροσωπείται από τα lasers ισχύος Νεοδυμίου – Υάλου (Nd – Glas Laser) και Νεοδυμίου – YAG (Nd – Yttrium Aluminum Granite Laser). Οι τύποι laser του πίνακα που ακολουθεί λειτουργούν και σε συνεχή μορφή με την προϋπόθεση ότι η οπτική άντληση πραγματοποιείται από κάποιο άλλο laser συνεχούς λειτουργίας. Τέλος τα lasers στερεών τοποθετούνται στην κατηγορία της μεταβλητής συχνότητας με χαρακτηριστικό εκπρόσωπο το Ti:Sapphire Laser και lasers χρωματικών κέντρων.

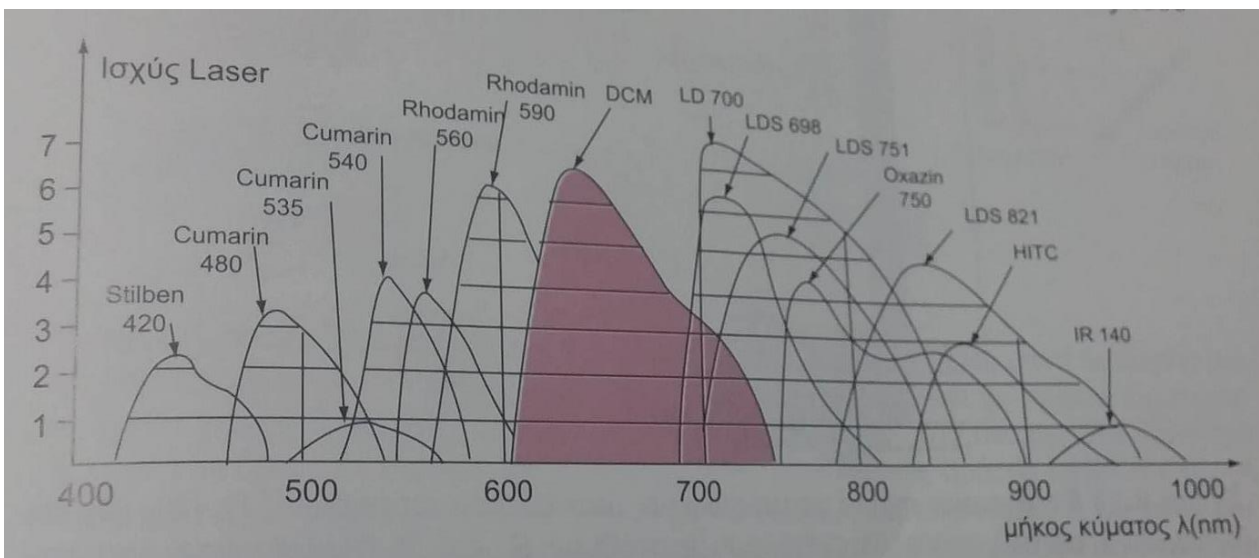
| Τύπος | Ενεργό υλικό | Κρύσταλλος υποβάθρου | Μήκος κύματος εκπομπής λ[μm] |
|-----------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Rubin Laser | Cr ³⁺ | Al ₂ O ₃ | 0.6943 |
| Nd-Glas Laser | Nd ³⁺ | Glas | 1.06 |
| Nd-YAG Laser | Nd ³⁺ | Y ₃ Al ₅ O ₁₂ , CaF ₂ | 1.06, 0.9-1.1 |
| Ti: Sapphire Laser | Ti ³⁺ | Al ₂ O ₃ | 0.65-1.1 |
| Alexandrite | Cr ³⁺ | BeAl ₂ O ₄ | 0.7-0.83 |
| Cobalt Laser | Co ²⁺ | MgF ₂ | 1.5-2.1 |
| Holmium Laser | Ho ³⁺ | YAG | 2.06 |
| Erbium Laser | Er ³⁺ | YAG | 2.9 |
| Color center Laser ^[1] | ^[2] | ^[3] | 0.8-3.5 ^[4] |

Πίνακας 2: Μερικά στοιχεία τύπων laser στερεών που απαιτούν παλμική και συνεχή λειτουργία. [1]

1.4.2 Laser Υγρών

Οι σημαντικότεροι εκπρόσωποι της συγκεκριμένης αυτής κατηγορίας είναι τα lasers χρωστικών ουσιών σε μορφή παλμικής και συνεχούς λειτουργίας. Το ενεργό τους μέσο αποτελείται από μακρομόρια που διαλύονται μέσα σε υδατικά ή οργανικά διαλύματα. Παράλληλα ως συστήματα μεγάλων και πολύπλοκων μορίων εμφανίζουν ισχυρές ζώνες απορρόφησης στην υπεριώδη και στην ορατή περιοχή, καθώς επίσης και ισχυρό φάσμα φθορισμού στην οπτική περιοχή. Λόγω της κατάταξής τους στην κατηγορία των laser μεταβλητού μήκους κύματος χρησιμοποιούνται σε πολλά πεδία εφαρμογών. Όπως φαίνεται και στο σχήμα παρακάτω το φάσμα εκπομπής των ουσιών είναι σχεδόν συνεχές για μια εκτεταμένη φασματική περιοχή.

Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι ηλεκτρονικές στάθμες της βασικής και της διεγερμένης κατάστασης αποτελούνται από ένα μεγάλο πλήθος ενεργειακών επιπέδων ταλάντωσης και περιστροφής, το οποίο διευρύνεται ακόμη περισσότερο λόγω των πυκνών ενεργειακών σταθμών του διαλύτη. Όσο μεγαλύτερο είναι το φάσμα της ουσίας τόσο κατάλληλο είναι το υλικό για την παραγωγή υπερβραχέων παλμών femtosecond. Τέτοιου είδους παλμοί χρησιμοποιούνται για παράδειγμα στη μελέτη βιολογικών φαινομένων.



Εικόνα 5: Εκπομπές από κάποιες ουσίες που χρησιμοποιούνται στα lasers χρωστικών ουσιών (dye-laser), με μερικές μονάδες ισχύος σε διάφορα μήκη κύματος. [1]

1.4.3 Laser Αερίων

Για την οπτική άντληση του ενεργού μέσου, σχεδόν σε όλα τα lasers αερίων, χρησιμοποιείται η ηλεκτρική εκκένωση. Ο κυριότερος εκπρόσωπος της κατηγορίας αυτής είναι το Laser He-Ne. Ο πίνακας που ακολουθεί περιέχει τους σπουδαιότερους τύπους Lasers αερίων με τα χαρακτηριστικά τους, που αναφέρονται στη φασματική περιοχή εκπομπής, στο είδος λειτουργίας τους και στην τιμή της ισχύος εξόδου. Εκτός του Laser He-Ne, άλλοι χαρακτηριστικοί τύποι Laser αερίων είναι τα Lasers ιόντων αργού (Ar+ Laser), διοξειδίου του άνθρακα (CO₂ Laser) και υπεριώδους (Excimer Lasers). Οι τύποι αυτοί θα αναφερθούν παρακάτω περιληπτικά.

| Τύπος Laser αερίων | Πλήθος εκπομπών Laser και περιοχών εκπομπής | Είδος λειτουργίας | Ισχύς εξόδου |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| He-Ne Laser | 10 0.54–3.39μm | cw | 0.1–100mW |
| Laser ιόντων αργού | 20 0.35–0.53μm | cw+pulsed | 1–100W (cw) KW (pulsed) |
| Laser αζώτου Laser CO ₂ -He | 200 9.5–10.3μm | cw+pulsed | 1W–10KW (cw) ≤1MW (pulsed) |
| Laser CO | 300 4.5–6.0μm | cw+pulsed | μερικά W |
| Excimer Laser ^[1] | 3 308, 248, 193nm | pulsed | 1–300mJ/παλμό |
| Χημικά Laser ^[2] | 2–3μm, 10–20mm | cw+pulsed | Μερικά KW |

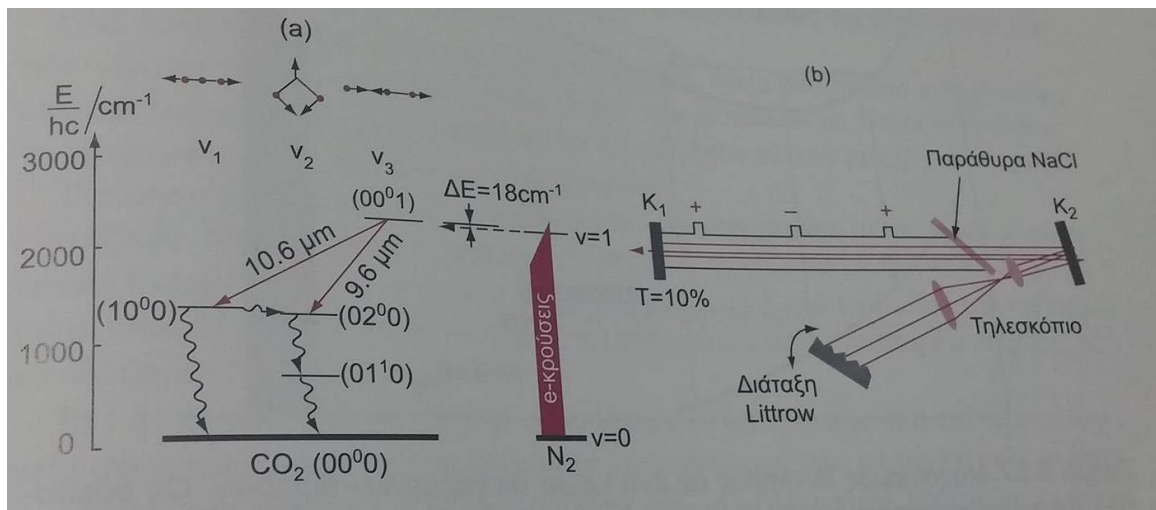
Πίνακας 3: Μερικές από τις βασικές ιδιότητες των συγκεκριμένων laser αερίων.

[1]

1.4.3.1 Laser διοξειδίου του άνθρακα (CO₂)

Το ενεργό υλικό του CO₂ laser αποτελείται από μείγμα των αερίων He, N₂ και CO₂, όπου τα μόρια τους διεγείρονται με τη βοήθεια μιας ηλεκτρικής εκκένωσης. Επιπρόσθετα έχει το μεγαλύτερο βαθμό απόδοσης στην κατηγορία του (10-20%) και τη μέγιστη ισχύ εξόδου ($\approx 100\text{KW}$), σε παλμική μορφή μετρήθηκαν ενέργειες παλμών 100 KJoule. Ακόμα η λειτουργία του μπορεί να είναι συνεχής ή παλμική. Ανήκει στην κατηγορία των lasers μεταβλητού μήκους κύματος και γι' αυτό το λόγο η επιλογή της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας γίνεται με την τοποθέτηση φράγματος εντός του οπτικού αντηχείου σε διάταξη Littrow.

Γενικότερα η χρήση του επικεντρώνεται στην επεξεργασία υλικών, όπως είναι η κοπή και η συγκόλληση μετάλλων μέγιστης ακρίβειας. Στην ιατρική και συγκεκριμένα στις εγχειρήσεις χρησιμοποιείται ως χειρουργικό νυστέρι μεγάλης ακρίβειας. Παράλληλα η υψηλή ενέργεια κατά την εστίαση της δέσμης μπορεί να εξατμίσει ακαριαία έναν ιστό, χωρίς όμως να καταστρέψει τον διπλανό, ενώ ταυτόχρονα να πήξει τα αιμοφόρα αγγεία παρέχοντας αμελητέες απώλειες αίματος.



Εικόνα 6: (a) Η εκπομπή laser CO₂ μέσα από μια ενεργειακή κατανομή. (b) Απεικόνιση οπτικού αντηχείου ενός laser CO₂ με την προσθήκη ενός φράγματος Littrow για να γίνει επιλογή του επιθυμητού μήκους κύματος. [4]

1.4.3.2 Laser Υπεριώδους

Ονομάζεται επίσης και laser διεγερμένων διμερών (excimer laser) και είναι μια ενδιαφέρουσα και πολύπλευρη κατηγορία laser. Το ενεργό τους υλικό είναι ένα διμερές μόριο που είναι σταθερό μόνο στη διεγερμένη κατάσταση και όταν επιστρέφει στη βασική στάθμη διασπάται σε δύο άτομα (από εδώ βγήκε και το όνομά του). Τα συναντούμε μόνο σε παλμική μορφή και παρέχουν ισχυρούς παλμούς (1Joule) στην υπεριώδη περιοχή με μέση ισχύ περίπου 100W.

Στις μέρες μας θεωρούνται τα πλέον ισχυρά συστήματα laser στην υπεριώδη περιοχή και γι' αυτό το λόγο βρίσκουν εφαρμογές σε πολλούς κλάδους της τεχνολογίας και της έρευνας. Μερικές ενδιαφέρουσες εφαρμογές, είναι στο στάδιο κατεργασίας των υλικών γίνεται ανόπτηση του μετάλλου για απομάκρυνση της μάζας του υλικού χωρίς να επηρεάζονται γειτονικά τοιχώματα (καθαρισμός εικόνων) , στη χάραξη μικροηλεκτρονικών διατάξεων, στη φασματοσκοπία και τη φωτοχημεία ανωτέρων διεγερμένων μοριακών καταστάσεων. Ακόμα χρησιμοποιούνται για την άντληση άλλων παλμικών lasers και τέλος στην οφθαλμολογία για τη θεραπεία της μυωπίας και του μυωπικού αστιγματισμού που θα αναφέραμε αναλυτικότερα στο αντίστοιχο κεφάλαιο.

1.5 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ LASER

Ξεκινώντας από την εφεύρεση του πρώτου Laser το 1960 έχουν πλέον αναπτυχθεί χιλιάδες τύποι που χρησιμοποιούνται τόσο σε ειδικές όσο και σε γενικές εφαρμογές. Καθώς επίσης και το γεγονός ότι το Laser έχει εξελιχθεί από μια πηγή μονοχρωματικής ακτινοβολίας σε ένα σημαντικό εργαλείο για την επιστήμη, την τεχνολογία όπως και την έρευνα. Επομένως είναι δύσκολο να μπορέσει να ταξινομήσει και να συλλέξει ένα πλήρες φάσμα με όλες τις εφαρμογές τους. Έτσι και στο εξής θα παρουσιαστούν μερικές από τις πιο σημαντικές εφαρμογές. Αυτές είναι λοιπόν:

Αυτές λοιπόν είναι η επεξεργασία των υλικών, η ολογραφία, η παγίδευση ιόντων με χρήση λέιζερ. Όπως θα περιγραφθεί και στα επόμενα κεφάλαια εφαρμόζεται στην ιατρική και ειδικότερα στην οφθαλμολογία. Στην θερμοπυρηνική σύντηξη, στην φωτοχημεία , στην φασματοσκοπία λέιζερ και στα λέιζερ ημιαγωγών. Επιπλέον χρησιμοποιήτε στις οπτικές επικοινωνίες , στις τηλεμετρήσεις, στα laser show και σε διάφορες στρατιωτικές εφαρμογές.

1.6 ΑΣΦΑΛΕΙΑ LASERS

Σε κάθε χώρο όπου γίνεται οποιαδήποτε χρήση laser πρέπει απαραίτητα να τηρούνται όλα τα προβλεπόμενα μέτρα ασφαλείας και προφύλαξης κατά των ακτινών όπως αυτά προβλέπονται από τις αρμόδιες υπηρεσίες. Με σκοπό να μειώνεται σε κάθε περίπτωση η έκθεση των ατόμων σε επικίνδυνες πηγές ακτινοβολιών. Η επικινδυνότητα των ακτινοβολιών διαφοροποιείται από το αν έχει να κάνει με το μάτι, αφού έχει ασφαλώς μεγαλύτερη ευαισθησία, ή το δέρμα. Ακόμη διαφέρει και ανάλογα με το σε ποια κατηγορία κατατάσσετε η πηγή του laser, όπως αυτές θα αναφερθούν παρακάτω.

1.6.1 Κατηγορίες Lasers

Η ιστορία της ταξινόμησης αυτή αρχίζει από το 1970 από την MPE (Μελέτη περιβαλλοντικών επιπτώσεων), όπου με τα τότε δεδομένα διαμορφώθηκε η πρώτη κατανομή. Αργότερα το 2002 αυτή εμπλουτίστηκε με την ραγδαία εξέλιξη της τεχνολογία, ώσπου το 2007 γράφτηκε αυτή που ισχύει μέχρι και σήμερα. Η κατηγοριοποίηση των lasers γίνεται με βάση την ικανότητά τους να δημιουργούν βλάβες στους ανθρώπινους ιστούς. Επιπλέον υπάρχουν σημαντικοί παράγοντες για αυτή την ταξινόμηση όπως το μήκος κύματος της ακτινοβολίας, η διάρκεια έκθεσης, η ισχύς του laser, η διάμετρος της δέσμης που προσπίπτει, ο τρόπος λειτουργίας του καθώς και την ενέργεια του. Οι πηγές Laser κατατάσσονται σε τέσσερις κατηγορίες ανάλογα με τον βαθμό επικινδυνότητας τους όπου αντιστοίχως ονομάζονται κατηγορία 1, κατηγορία 2, κατηγορία 3 και κατηγορία 4. Ξεκινώντας από την κατηγορία με την λιγότερη επικινδυνότητα θα αναφερθούν μερικά λεπτομέρειες για την καθεμία.

1.6.1.1 Κατηγορία 1

Εδώ ανήκουν τα lasers χαμηλής ισχύος καθώς δεν ξεπερνούν το 1 mW. Ακόμη δεν προκαλούν καμία απολύτως ζημία στο γύρω περιβάλλοντα χώρο, επομένως και στον άνθρωπο, όταν περιέχουν προβλέψιμες συνθήκες λειτουργίας. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν τα lasers των εκτυπωτών ή τα CD/DVD.

1.6.1.2 Κατηγορία 2

Αυτή η κατηγορία αποτελείται από lasers με χαμηλή πάλι ισχύς, περίπου 1mW, αλλά με την βασική διαφορά ότι μπορούν να γίνουν επικίνδυνα εάν κοιτά επίμονα προς την πηγή. Επειδή τα lasers εκπέμπουν στο ορατό φως, δηλαδή στα μήκη κύματος όπου βλέπει και ο άνθρωπος, η προστασία των ματιών εδώ είναι το συχνό ανοιγόκλειμα των ματιών και το να μην υπάρχει απευθείας οπτική επαφή με την πηγή.

1.6.1.3 Κατηγορία 3

Τα lasers αποτελούν συσκευές μετρίου κινδύνου ή αλλιώς μέτριας ισχύς. Δεν είναι ικανό να προκαλέσει δερματικά προβλήματα αλλά μπορεί να καταστρέψει τους οφθαλμούς έστω και για έκθεση αυτών για 0.25s. Εξαιτίας του μεγάλου φάσματος του κατηγοριοποιείτε σε δύο υποκατηγορίες. Την κατηγορία 3A όπου περιέχει συσκευές με μήκη κύματος από 400-700nm και με οπτική ισχύ 1-5 mW. Δεν προκαλούνται πυρκαγιές ή διάχυση της δέσμης, αλλά υπάρχει μικρή πιθανότητα τραυματισμού. Δεύτερη είναι η κατηγορία 3B με οπτική ισχύ 5-500mW και ασαφής διάχυτες αντανάκλασεις με αποτέλεσμα σίγουρων τραυματισμών εάν δεν υπάρχει η χρήση οπτικών οργάνων.

1.6.1.4 Κατηγορία 4

Σε αυτή την τελευταία κατηγορία ανήκουν laser με πολύ υψηλή ισχύ και η χρήση τους απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή. Αφού είναι ικανά να προκαλέσουν ανάφλεξη και επικίνδυνα δερματικά εγκαύματα εξαιτίας των άμεσων, κατοπτρικών και διάχυτων αντανάκλασεων.

1.6.2 Προστατευτικά μέτρα

Η τήρηση των προστατευτικών μέτρων κατά των ακτινών lasers παίζει σπουδαίο ρόλο σε κάθε επαγγελματικό ή μη χώρο όπου εκτίθενται. Πρέπει να ακολουθούνται οι κανόνες τόσο από τα ίδια τα άτομα όσο και από όλο το σύνολο της επιχείρησης. Επίσης ανάλογα με το περιβάλλοντα χώρο και την κατηγορία στην οποία ανήκει το κάθε laser πρέπει να τηρούνται και τα αντίστοιχα μέτρα.

Τα χαρακτηριστικά μέτρα ασφαλείας είναι τα ακόλουθα. Προστατευτική περίφραξη, με σκοπό να απαγορεύεται η ανθρώπινη διέλευση σε χώρους με επικίνδυνες ακτινοβολίες. Το κάλυμμα και κλείδωμα ασφάλειας πάνω στο μηχάνημα, καθώς και η προειδοποίηση από την ίδια την συσκευή όταν κάνει εκπομπή laser με οπτικό ή ηχητικό σήμα. Επιπλέον απαραίτητες είναι οι προειδοποιητικές πινακίδες πάνω σε αυτές τις συσκευές και γενικά σε μια ευδιάκριτη θέση για όλους. Από την πλευρά του κάθε εργαζόμενου πρέπει να υπάρχει ο κατάλληλος προστατευτικός ρουχισμός και γυαλιά ειδικά για την κατηγορία 4 των lasers. Ο εργασιακός χώρος πρέπει να παρέχει την κατάλληλη εκπαίδευση στο προσωπικό του, για να γίνεται κατανοητή η σωστή χρήση του κάθε μηχανήματος και η αποφυγή προσωπικών τραυμάτων και εγκαυμάτων στους βιολογικούς ιστούς και ειδικότερα στο μάτι. Επίσης πρέπει να γίνεται ετήσια ιατρική παρακολούθηση των εργαζομένων.



Εικόνα 7: Απεικονίζει μερικές από τις προειδοποιητικές πινακίδες που πρέπει να υπάρχουν στους αντίστοιχους χώρους εργασίας. [37]

Τέλος με βάση όλων αυτών των κανόνων ασφαλείας μπορούν να αντιμετωπιστούν και ανάλογες επιπτώσεις ή κίνδυνοι που είναι πιθανόν να συμβούν κατά την διάρκεια μιας εκπομπής laser. Τέτοιοι κίνδυνοι μπορεί να προκαλέσουν ατμοσφαιρική ρύπανση, δευτερεύουσα ακτινοβολία, ηλεκτρικούς κίνδυνους και κρυογενιακά υλικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΙΣΤΟΥ – ΦΩΤΟΣ

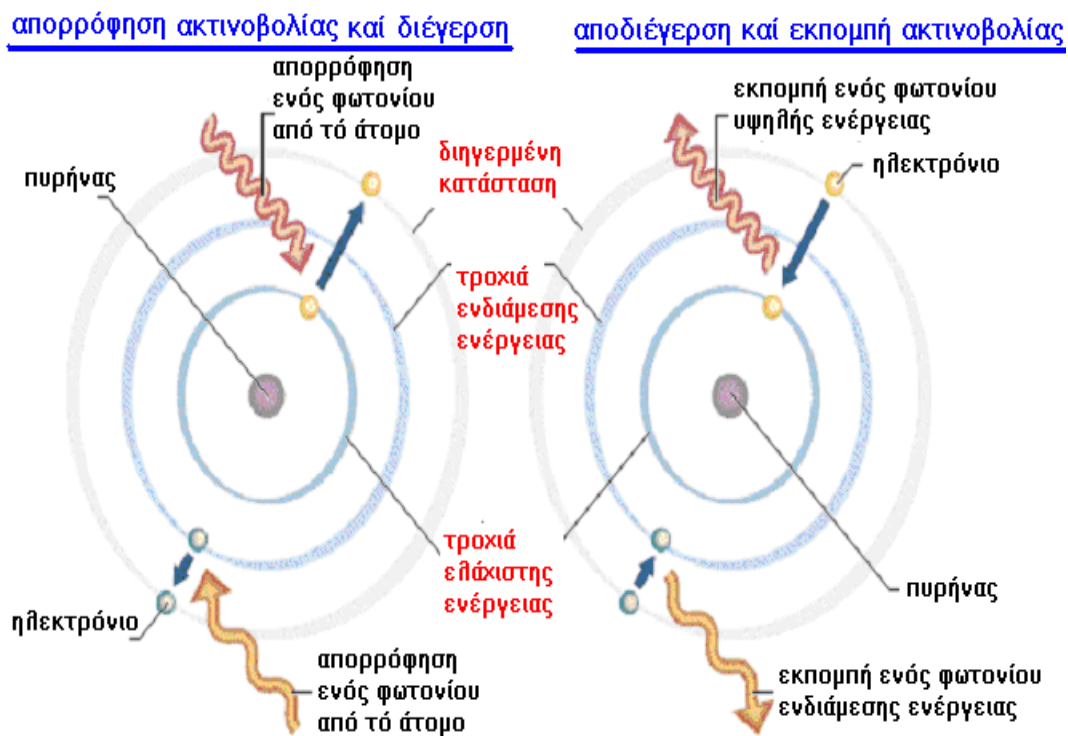
2.1 ΑΠΟΔΙΕΓΕΡΣΗ ΑΤΟΜΟΥ

Κατά την απορρόφηση ενός φωτονίου (απορρόφηση ακτινοβολίας) από ένα μόριο-άτομο μπορούν να συμβούν:

Το ηλεκτρόνιο του ατόμου μπορεί να μεταβεί από τη θεμελιώδη κατάσταση (τροχιά πιο κοντά στον πυρήνα) σε άλλη επιτρεπόμενη τροχιά υψηλότερης ενέργειας.

Το διεγερμένο άτομο παραμένει στην κατάσταση διέγερσης για ελάχιστο χρονικό διάστημα (της τάξης του 10^{-8} s) και επανέρχεται στη θεμελιώδη κατάσταση. Η επάνοδος του ηλεκτρονίου στη θεμελιώδη κατάσταση μπορεί να γίνει είτε απευθείας με ένα άλμα, οπότε εκπέμπεται ένα φωτόνιο, είτε με περισσότερα διαδοχικά άλματα, οπότε εκπέμπονται τόσα φωτόνια όσα και τα άλματα που πραγματοποιεί (φθορισμός-φωσφορισμός).

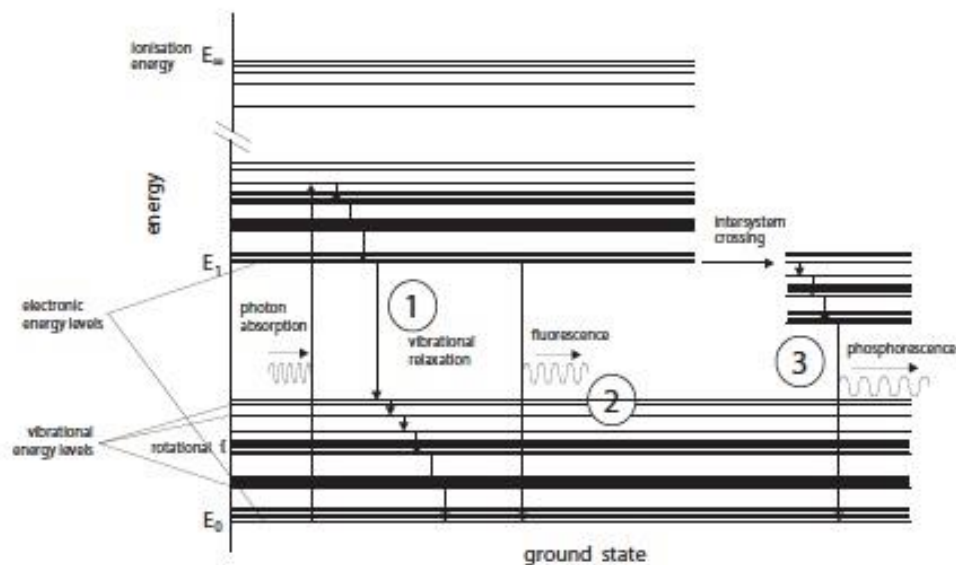
Επίσης μπορεί να συμβεί ο εξ ευαισθητοποίησης φθορισμός κατά την οποία το διεγερμένο άτομο καθώς επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση έχει προηγουμένως προκαλέσει την διέγερση ενός άλλου ατόμου, το οποίο και τελικά εκπέμπει ακτινοβολία ίση ή μικρότερης συχνότητας της ακτινοβολίας διέγερσης.



Εικόνα 8: Η ενέργεια από την απορρόφηση του φωτονίου θα αρχίσει να κατανέμεται σε μια μη - ακτινοβόλουσα διαδικασία ενδομοριακής ανακατανομής. Το μόριο πηδά απότομα σε μια χαμηλότερη ενεργειακή κατάσταση και παράγει ένα φωτόνιο. [55]

2.2 ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

Ο σχηματισμός του πλάσματος συμβαίνει μόνο όταν η προσπίπτουσα ενέργεια της ακτινοβολίας του λέιζερ υπερβαίνει κάποια συγκεκριμένη τιμή. Η ελάχιστη πυκνότητα ενέργειας που χρειάζεται για τον σχηματισμό πλάσματος ονομάζεται κατώφλι κατάρρευσης και διαφέρει ανάλογα με τον τύπο του λέιζερ, το υλικό του δείγματος και τις περιβαλλοντικές συνθήκες.



Εικόνα 9: Τρεις από τους τρόπους με τους οποίους η διεγερμένη κατάσταση μπορεί να επιστρέψει στη θεμελιώδη κατάσταση: θερμότητα (μέσω προσκόλλησης και χαλάρωσης δόνησης), φλουροσείνη (βραχύβια εκπομπή φωτονίων) και φωσφορισμός (μακρόβια εκπομπή φωτονίων). [8]

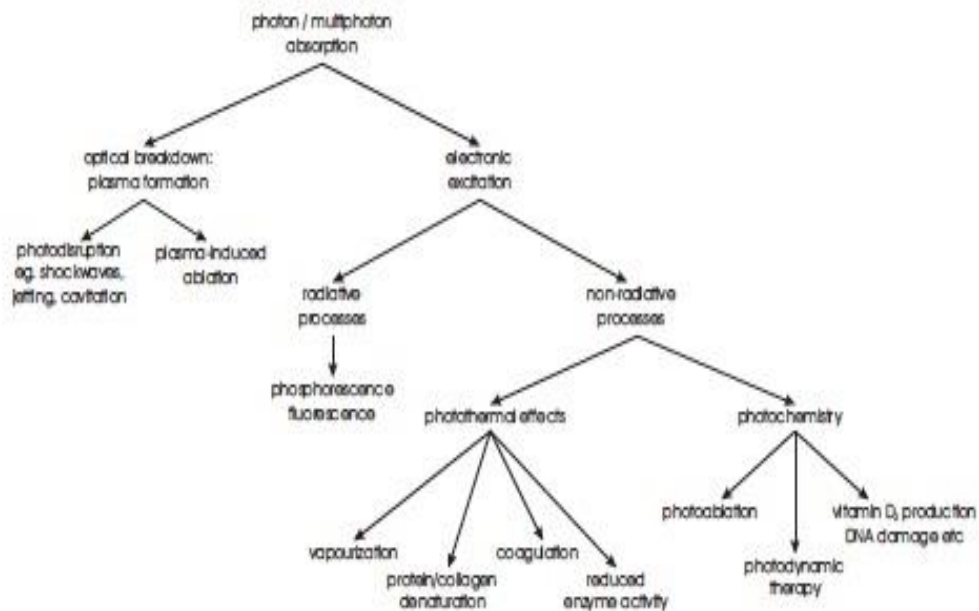
Ο κύκλος ζωής κάθε πλάσματος παραγόμενο από λέιζερ μπορεί να χωριστεί σε τρία στάδια.

Το πρώτο στάδιο διαρκεί όσο ο παλμός του λέιζερ. Το λέιζερ χτυπά το δείγμα το οποίο εξατμίζεται τοπικά. Παράγονται τα πρώτα ηλεκτρόνια είτε με πολυφωτονικό ιονισμό, είτε με θερμική εκπομπή της επιφάνειας. Τα ηλεκτρόνια αυτά απορροφούν επί πλέον φωτόνια από τον παλμό του λέιζερ και μέσω κρούσεων μεταφέρουν την ενέργειά τους στα άτομα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ιόντων και νέων ηλεκτρονίων. Καθώς η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται, παρατηρείται ένα κύμα πίεσης λόγω της γρήγορης θέρμανσης του αερίου φθάνοντας θερμοκρασίες μερικών χιλιάδων βαθμών Κ. Αναλόγως των συνθηκών δημιουργούνται ιόντα πολλαπλών τάξεων ιονισμού, ενώ η απορρόφηση φωτονίων από τα ηλεκτρόνια εξαρτάται και από το μήκος κύματος του λέιζερ.

Το δεύτερο στάδιο έχει διάρκεια μερικές εκατοντάδες ns μετά την δημιουργία του πλάσματος και χαρακτηρίζεται από εκπομπές ευρείας ζώνης εξαιτίας της ακτινοβολίας πέδησης των ελεύθερων ηλεκτρονίων και της επανασύνδεσης ηλεκτρονίων-ιόντων.

Το τρίτο στάδιο διαρκεί μερικά μs καθώς ψύχεται το πλάσμα και χαρακτηρίζεται από φασματική εκπομπή, όπου κυριαρχούν ατομικές γραμμές χημικών στοιχείων. Τα στοιχεία αυτά, είναι τα στοιχεία από τα οποία αποτελείται το δείγμα αλλά και το αέριο περιβάλλον. Το στάδιο αυτό αποτελεί την κατάλληλη χρονική περίοδο για ποιοτική και ποσοτική ανάλυση. Η ένταση κάθε ατομικής γραμμής είναι ανάλογη με την συγκέντρωση του στοιχείου στο δείγμα. Με την πάροδο του χρόνου (>10μs) εξασθενούν οι ατομικές γραμμές και την εμφάνισή τους κάνουν τα μοριακά φάσματα (μοριακές ταινίες).

Στην περίπτωση που το λέιζερ έχει διάρκεια παλμού μερικά ns και το δείγμα είναι στερεό οι κύριες διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα είναι: αλληλεπίδραση της δέσμης του λέιζερ με την επιφάνεια του δείγματος, αποδόμηση του υλικού και σχηματισμός πλάσματος.



Εικόνα 10: Μερικοί από τους μηχανισμούς και τα αποτελέσματα της αλληλεπίδρασης του ιστού φωτός. [8]

2.3 ΤΥΠΟΙ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ

Το ενισχυμένο φως το οποίο έχει σταθερό και μοναδικό χρώμα ορατό ή αόρατο μπορεί να αλληλεπιδράσει με τον ιστό με τους παρακάτω τρόπους (για θεραπευτικές και χειρουργικές εφαρμογές).

Φωτοθερμικές αλληλεπιδράσεις: τα μόρια απορροφούν την ενέργεια των φωτονίων και την μετατρέπουν σε θερμική (εφαρμογές: κόψιμο και επανένωση ιστού).

Φωτοεκτομή υψηλής ενέργειας: φωτόνια απορροφούνται από τα ηλεκτρόνια. Αυτό οδηγεί σε πολύ γρήγορη διαστολή του όγκου και εκτίναξη ιστού από την επιφάνεια (εφαρμογές: επέμβαση στο μάτι-κερατοειδούς).

Όταν η ενέργεια είναι επαρκής για να ελευθερωθεί το ηλεκτρόνιο του ατόμου (ιονισμός) προκύπτει μία κατάσταση που υπάρχουν ιόντα και ελεύθερα ηλεκτρόνια, κατάσταση πλάσματος (εφαρμογή για την θεραπεία δευτερογενούς καταρράκτη).

Φωτοχημικές αντιδράσεις: όταν το φωτόνιο που θα απορροφηθεί από το μόριο έχει επαρκή ενέργεια το ηλεκτρόνιο του ατόμου παίρνοντας μέρος ή όλη αυτή την ενέργεια μπορεί να εξουδετερώσει την έλξη του πυρήνα και να απομακρυνθεί από αυτόν. Έτσι είναι πολύ πιθανό να συμβεί ανταλλαγή ηλεκτρονίων με άλλα μόρια (εφαρμογές στην ογκολογία για καταστροφή καρκινικών όγκων).

2.4 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ

Η επιλογή ενός από τους παραπάνω μηχανισμούς που θα χρησιμοποιηθεί καθορίζεται από κάποιες προϋποθέσεις ανάλογα με τις ανάγκες.

Ο τύπος των μορίων των ιστών από τον οποίο είναι κατασκευασμένα. Αυτό καθορίζει τις ενέργειες των φωτονίων που μπορούν να απορροφηθούν.

Η συχνότητα (f) ή το μήκος κύματος (λ) άρα και η ενέργεια κάθε φωτονίου ($E=h\cdot f$).

Η ισχύς ανά μονάδα επιφάνειας της ακτινοβολίας του λέιζερ.

Τέλος ιδιαίτερα σημαντικό είναι η διάρκεια του φωτισμού και ο ρυθμός επανάληψης του παλμού, στο παλμικό λέιζερ.

Επειδή κατά τη λειτουργία των λέιζερ συμβαίνουν διάφορα φαινόμενα που δεν είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους κατά την επίδραση της ακτινοβολίας λέιζερ σε έναν ιστό, φωτοθερμικά, φωτοχημικά και φωτομηχανικά φαινόμενα συμβαίνουν συγχρόνως και συχνά αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους. Γι' αυτόν το λόγο θα πρέπει με προσοχή να επιλέγεται στις διάφορες περιπτώσεις ο μηχανισμός της αλληλεπίδρασης και επίσης σημαντικό είναι η σωστή ενημέρωση και εκπαίδευση του επεμβαίνοντα.

Η χρησιμότητα και η σπουδαιότητα των λέιζερ στις ιατρικές εφαρμογές και όχι μόνο, είναι μεγάλη και πολύ σημαντική γιατί μπορεί να επιλεγεί η απαιτούμενη ενέργεια που πρέπει να έχουν τα φωτόνια και κατ' επέκταση η συχνότητα, το μήκος κύματός του και η ισχύς της ακτινοβολίας. Να αναφέρουμε επίσης τον έλεγχο που επιτυγχάνεται στο σχήμα της δέσμης (μέθοδος επικεντρωμένης ευθυγράμμισης).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΦΩΤΟΧΗΜΕΙΑ

3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΦΩΤΟΧΗΜΕΙΑΣ

Η Φωτοχημεία είναι ο κλάδος εκείνος ο οποίος ασχολείται, όπως το λέει και το όνομα της άλλωστε, τόσο με την φυσική όσο και με την χημεία. Στην ουσία αυτό συμβαίνει επειδή οι διάφορες χημικές αντιδράσεις που προκαλούνται είναι επηρεασμένες από την ακτινοβολία του σύστημα όπου λαμβάνουν μέρος. Στη φωτοχημεία οι ακτινοβολίες, δηλαδή οι ηλεκτρομαγνητικές αντιδράσεις, οι οποίες προκαλούν ενδιαφέρον αλλά και χρησιμοποιούνται στην ιατρική είναι εκείνες που βρίσκονται μεταξύ 750nm και 10 nm ή αλλιώς ανάμεσα στην ορατή και υπεριώδη περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος.

Γενικά το φως και ειδικότερα μια τέτοια ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία είναι ικανή να προκαλέσει μεγάλο αριθμό χημικών αντιδράσεων, όπως για παράδειγμα την ένωση χλωρίου με υδρογόνο, τον σχηματισμό του όζοντος (O_3) από το απλό οξυγόνο (O_2) αλλά ακόμη και στον άνθρωπο μπορεί να προκαλέσει μαύρισμα στο δέρμα από την έκθεση στον ήλιο. Το κυριότερο όμως που θα μπορούσε να δοθεί για να κατανοηθεί πλήρως η έννοια μιας φωτοχημικής αντίδρασης ίσως είναι η φωτοσύνθεση που συμβαίνει στα φυτά, ή σε ορισμένους οργανισμούς, διαμέσου της χλωροφύλλης. Φωτοσύνθεση είναι η διαδικασία όπου τα φυτά έχουν την ικανότητα απορροφώντας ηλιακή ενέργεια, διοξείδιο του άνθρακα και νερό να παράγουν την απαραίτητη τροφή για την συντήρησή τους την γλυκόζη. Αυτό το παράδειγμα επομένως απεικονίζει έμπρακτα την μετατροπή της φωτεινής ενέργειας σε χημική.

Έτσι και για τους ανθρώπους η παραγωγή της βιταμίνης D_3 από την χοληστερίνη επάνω στο δέρμα θεωρείται μια φωτοχημική αντίδραση. Η βιταμίνη D αποτελεί σπουδαίο ρόλο στον ανθρώπινο οργανισμό αφού σε αυτή οφείλεται ο σχηματισμός και η ανάπτυξη των οστών, η μεταφορά του ασβεστίου στα οστά και διάφορες άλλες σημαντικές χρήσεις. Ακόμη η έλλειψη του ηλιακού φωτός μπορεί να οδηγήσει σε ασβεστώδης προβλήματα, όπως ραχίτιδα, επειδή χωρίς αυτό δεν λειτουργεί σωστά ο οργανισμός. Συνδέοντας όλα τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό το πόσο σπουδαίος είναι ο ρόλος της φωτοχημείας σε όλους τους ζωικούς ή μη οργανισμούς σε ολόκληρο τον πλανήτη.

Πιο συγκεκριμένα τώρα στην ιατρική η κυριότερη χρήση της είναι η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) η οποία είναι ευρέως γνωστή στην καταπολέμηση του καρκίνου. Η φωτοδυναμική θεραπεία στην ουσία μετατρέπει και αυτή την φωτεινή ενέργεια σε χημική. Με την χρήση ενός φωτοευαισθητοποιητή, μιας πηγής σχεδόν φυσικού φωτός και ενός φαρμάκου, το οποίο εμβολιάζεται στον οργανισμό για να προκαλέσει τοπικό πρήξιμο στον θεράποντα ιστό. Στην συνέχεια ο ιστός αυτό φωτίζεται με φως ειδικού μήκους κύματος και καταλήγει να ναρκώνει και να αποβάλλει τον συγκεκριμένο ιστό από τον οργανισμό.

3.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι από την αρχαιότητα οι άνθρωποι φιλοδοξούσαν να βρουν λύσεις σε διάφορα προβλήματα ή ασθένειες του οργανισμό με την χρήση του φωτός. Έτσι λοιπόν και αρχαίοι Αιγύπτιοι με την χρήση του φωτός κατάφεραν να επιλύσουν δερματολογικά νοσήματα της τότε εποχής, όπως την λεύκη και την ψωρίαση. Το 1900 μια σπουδαία ανακάλυψη από τον Oscar Raab, φοιτητή του φαρμακολογικού ινστιτούτου του Μοναχού, ήταν ότι ένας μονοκύτταρος οργανισμός μπορούσε να θανατωθεί με την ταυτόχρονη χρήση φωτός και ακριδίνης πορτοκαλί χρώματος. Μέσω αυτής της ανακάλυψης απέδειξε έμπρακτα ότι το φως για να δράσει αποτελεσματικά στο δέρμα πρέπει να βρίσκεται κάθε φορά στο κατάλληλο μήκος κύματος. Στη συνέχεια με βάση αυτή τη θεωρία ανακαλύφθηκε η φωτοδυναμική θεραπεία από τον Tarpeiner ο οποίος κατάφερε να θεραπεύσει τον καρκίνο του δέρματος με την χρήση λευκού φωτός και την φωτοδυναμική θεραπεία. Επιπλέον το 1903 εμπνευσμένος από τον Raab, ο Finser κέρδισε το βραβείο Nobel για την θεραπεία της δερματικής φυματίωσης με την χρήση φωτοθεραπείας.

Έπειτα το 1913 ο Meyer-Betz χρησιμοποιώντας επάνω στο ίδιο του το σώμα πορφυρίνη με συνδυασμό του PDT παρατήρησε μια φλεγμονώδη αντίδραση. Πολύ αργότερα το 1950 ο Figge ανακοίνωσε ότι η αιματοπορφυρίνη (HPD) και περισσότερο τα παράγωγα της ήταν ικανότατα στο να στοχεύουν απευθείας στους όγκους. Ενώ πέντε χρόνια αργότερα ήρθε ο Schwartz για να ανατρέψει αυτή την θεωρία αποδεικνύοντας ότι τα παράγωγα της αιματοπορφυρίνης είναι αρκετά πιο τοξικά και βλαβερά. Μετά το 1960 ο Lipson και ο Baldes εστίασαν την προσοχή τους στο γεγονός ότι η HPD μπορούσε να βοηθήσει στην καλύτερη ανίχνευση του όγκου αφού είχε την ευχέρεια να συσσωρεύεται σε αυτούς και να προκαλεί πρήξιμο στο συγκεκριμένο σημείο.

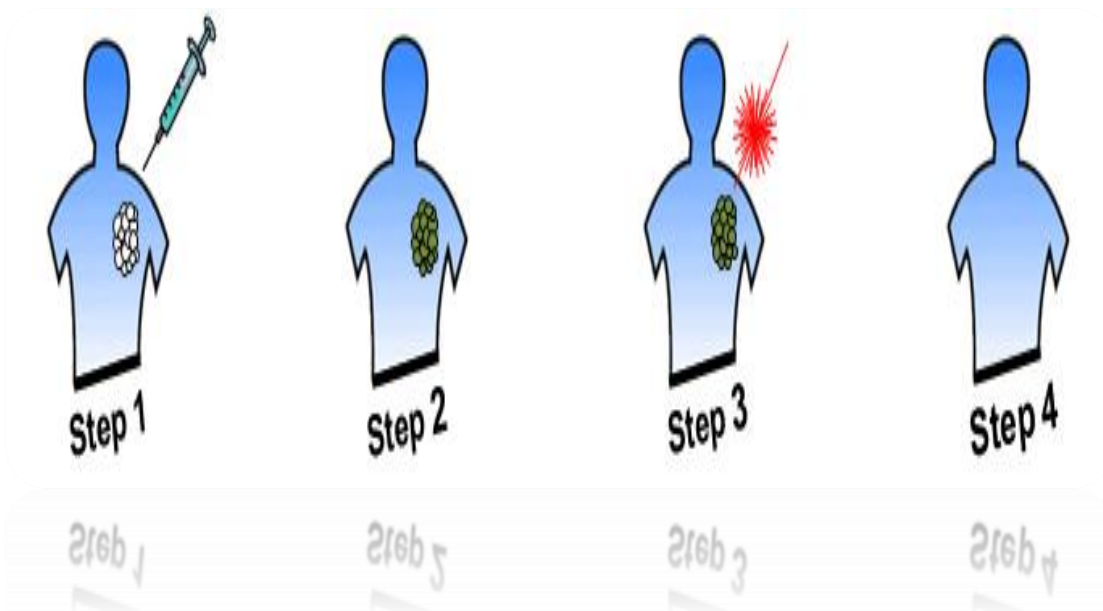
Μετά το πέρας τόσο πολλών πειραμάτων έτοιμη λοιπόν η PDT να αντιμετωπίσει τα διάφορα είδη των καρκίνων το 1966 χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά για την θεραπεία του καρκίνου του στήθους. Έπειτα το 1976 εφαρμόστηκε για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Επιπλέον στο χρονικό διάστημα από το 1987 έως το 1995 επέρχεται η αποδοχή της πρώτης γενιάς φωτοευαισθητοποιητών, όπου και το έτος 1993 έγινε πλέον η επίσημη έγκριση παγκόσμιος του φαρμάκου για την χρήση της φωτοδυναμικής θεραπείας.

Τελικά κάπως έτσι από το 1995 έως και σήμερα έχει ενταχθεί η χρησιμοποίηση της δεύτερης και τρίτης πλέον πιο εξελιγμένης γενιάς PDT που έχει γίνει το δυνατότερο μέχρι τώρα όπλο για την αντιμετώπιση παθήσεων από καρκίνο στον ανθρώπινο οργανισμό.

3.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ PDT

Η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) αποτελεί μια επαναστατική μέθοδο ειδικότερα στην δερματολογική θεραπεία και γενικότερα σε ολόκληρο τον ανθρώπινο οργανισμό. Στηρίζεται στην χρήση απόλυτα φυσικού φωτός χωρίς δηλαδή να περιέχει UVA ή UVB με αποτέλεσμα τόσο την φυσική αναζωογόνηση όσο και την θεραπεία σοβαρών όγκων, αφού ανήκει στην καθαρότερη φασματική πηγή φωτός όπως αναφέρθηκε και παραπάνω και δεν εντάσσεται αποκλειστικά στην κατηγορία των λείζερ.

Στην PDT δύο είναι εκείνα τα συστατικά τα οποία είναι από φυσικού τους μη τοξικά ,η φωτοευαισθητοποίηση και το φως. Με τον συνδυασμό αυτών και με την παρουσία οξυγόνου οδηγούν την θανάτωση ενός κατά βάση επιλεγμένου κυττάρου. Η διαδικασία φαίνεται στην ακόλουθη εικόνα και αναλυτικά έχει ως εξής:



Εικόνα 11: τα στάδια της διαδικασίας PDT βήμα προς βήμα.

Η όλη διαδικασία ξεκινάει με τον εμβολιασμό του φωτοευαισθητοποιητή στο ανθρώπινο σώμα, όπως απεικονίζεται στο βήμα 1. Στην συνέχεια γίνεται η συσσώρευση του κατά κύριο λόγο στους ιστούς όπου περιέχουν τον όγκο και όχι τόσο στους υγιείς ιστούς στο βήμα 2. Ακολούθως στο επόμενο βήμα της διαδικασίας μια δέσμη φωτός με την μορφή λείζερ πέφτει επάνω στον φωτοευαισθητοποιητή με αποτέλεσμα να τον ενεργοποιήσει για να παράγει τα απαραίτητα τοξικά είδη. Η τοξικότητα αυτή επομένως είναι που θα οδηγήσει στην νάρκωση και απόπτωση του όγκου. Επί τον πλείστον με αυτόν τον τρόπο δίνεται στο ανοσοποιητικό σύστημα η δυνατότητα να καθαρίζετε από τα νεκρά κύτταρα και να επιτίθεται στα υπόλοιπα κακοήθη.

Όπως όλες η εφαρμογές στον ανθρώπινο οργανισμό έτσι και αυτή μπορεί να προκαλέσει θετικές αλλά και αρνητικές επιδράσεις σε αυτόν. Γενικά όμως όπως έχει

αποδειχθεί τα πλεονεκτήματα της υπερτερούν σε μεγάλο βαθμό από τα μειονεκτήματα. Για αυτό άλλωστε είναι και η πιο διαδεδομένη και εύχρηστη μέθοδος στην ιατρική.

Κατ' αρχάς το ότι δεν εντάσσεται καθαρά στην κατηγορία της επεμβατικής χειρουργικής αποτελεί το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της. Αλλά θετικό είναι και το γεγονός ότι έχει παρενέργειες για μικρό χρονικό διάστημα ή μερικές φορές και καθόλου. Κατά την επούλωση της μπορεί να υπάρξει αισθητικά μια μικρή ουλή που τις περισσότερες φορές δεν υφίσταται. Είναι ικανή να δώσει μεγάλη ελαστικότητα, να ενισχύσει την κυκλοφορία του αίματος καθώς και το οξυγόνου των ιστών. Μπορούν επίσης αρκετές επαναλήψεις να γίνουν στην ίδια περιοχή και τέλος σημαντικό θεωρείτε το μικρό κόστος που έχει ως επέμβαση."

Τα μειονεκτήματα της από την άλλη πλευρά αν και λίγα σε ορισμένες φορές πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψιν, όπως για παράδειγμα στην περίπτωση της φωτοευαισθησίας είναι αδύνατον να πραγματοποιηθεί αυτή η μέθοδος. Ακόμη είναι απίθανων να συμβεί για θεραπεία αν υπάρξει κάποια μετάσταση στον άνθρωπο. Μετά την PDT παρατηρείται αρκετά μια έντονη αντίδραση στρες που οδηγεί σταδιακά σε διάφορες αλλαγές του κυτταρικού μεταβολισμού, με αποτέλεσμα σε ειδικές περιπτώσεις και επιβίωση των κυττάρων. Ένα καλό παράδειγμα εδώ θα μπορούσε να είναι ότι για την αιτία της εισροής των όγκων από τα ιοντικά κανάλια οφείλεται η αυξημένη συγκέντρωση του ασβεστίου.

3.4 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Υπάρχει μεγάλη ποικιλία ως προς τις περιπτώσεις που μπορεί να καλύψει η εφαρμογή της θεραπείας PDT. Οι περισσότερες κατατάσσονται ως ενισχυμένες εφαρμογές και γίνονται κλινικά με την τυποποιημένη διαδικασία που αναφέρθηκε στην προηγούμενη ενότητα. Κυρίως χρησιμοποιείτε για την θεραπεία του καρκίνου αλλά πέραν από αυτό μπορεί να έχει και αντιβακτηριακούς σκοπούς για την θεραπεία της ασθένειας της ενδομητρίωσης και για την ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Αναλυτικότερα είναι σε θέση να αντιμετωπίσει τον πολύ πρώιμο καρκίνο του πνεύμονα, όπου ένα βρογχοσκόπιο παραδίδετε το φως ως εκεί για να πραγματοποιηθεί η εφαρμογή. Μια από τις αξιοσημείωτες περιπτώσεις είναι η εφαρμογή στο δέρμα και ειδικότερα στο βασικό κυτταρικό καρκίνωμα αυτού, στο καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων και στην προ-καρκινική ακτινική κεράτωση. Βασικό είναι όμως να τονισθεί το γεγονός ότι όταν υπάρχει μελάνωμα το οποίο έχει κάνει μετάσταση πολύ γρήγορα και με μεγάλη συχνότητα χρωματισμού όπου είναι δύσκολο να διεισδύσει το φως του λέιζερ τότε η εφαρμογή PDT δεν πραγματοποιείτε.

Προχωρώντας στον οισοφάγο εκτελείτε η εφαρμογή αυτή με σκοπό να αποτρέψει τον προ-καρκίνο του οισοφάγου Barrett. Για αυτή την θεραπεία εκτελείτε η διαδικασία της εκτομής RF ή αλλιώς ηλεκτρικά επαγόμενη δερματική νέκρωση. Στην συνέχεια όταν λαμβάνει χώρα η επέμβαση σε ιστούς είτε του κεφαλιού είτε του λαιμού εκτελείτε μια όσο το δυνατόν πιο καλύτερη χειρουργική εφαρμογή από την καθιερωμένη συμβατική για το καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα και την μείωση των ουλών.

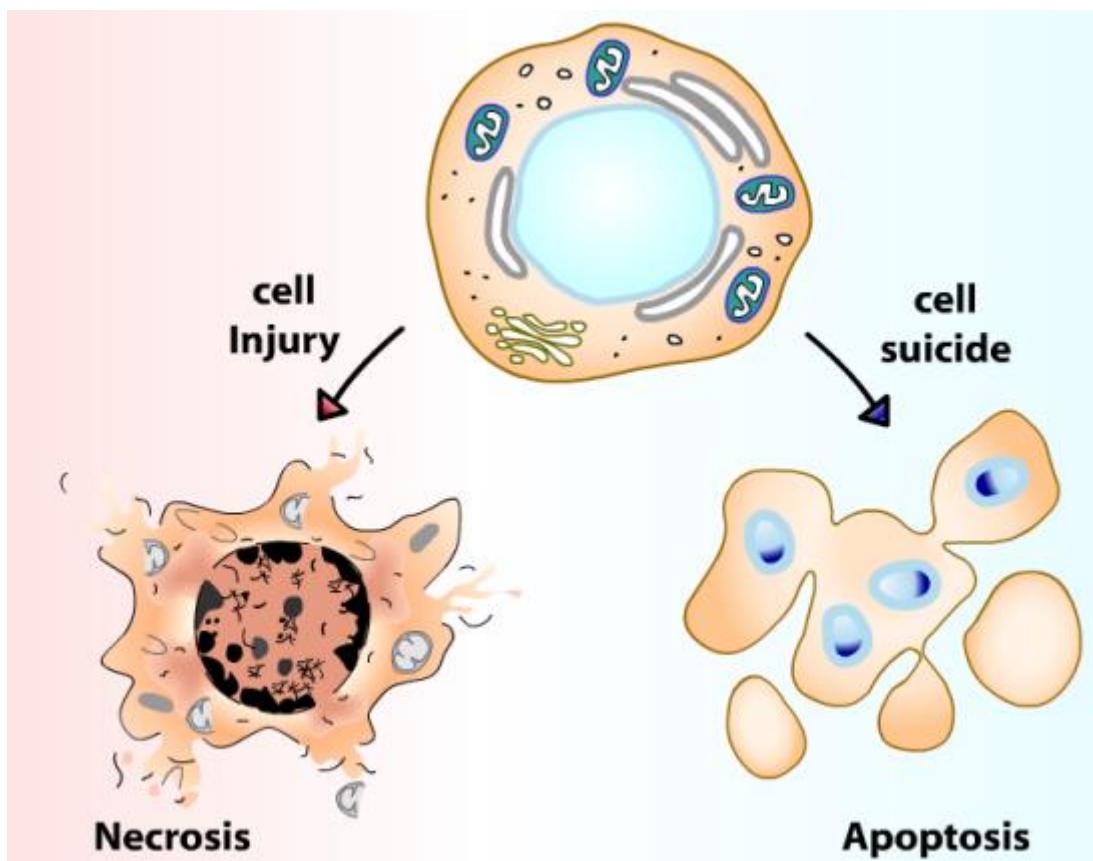
Για την αποτροπή επανασύνδεση μιας υγιής αρτηρίας με μια μη υγιή, μετά από μια επέμβαση αντιμετώπιση αρτηριακών ασθενειών, πάλι χρησιμοποιείτε η PDT. Όπως και μετά από μια ακτινοθεραπεία γίνεται ένας καθαρισμός ή "σφουγγάρισμα" όπως αλλιώς ονομάζεται με την PDT.

Τελικά στην οφθαλμολογία όπου είναι και το ζητούμενο θέμα μπορεί να γίνει η εκτέλεση της φωτοδυναμικής θεραπείας (PDT) κυρίως για την καταπολέμηση της εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (AMD).

3.5 ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ PDT

Στην ουσία εδώ θα περιγραφθεί ο τρόπος που δουλεύει μέσα από την χημεία η θεραπεία αυτή. Ο κυριότερος παράγοντας όπου συντελεί στην νέκρωση των κυττάρων του οργανισμού είναι η παραγωγή υψηλών τοξικών αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). Ο όρος αυτός περικλείει έναν μέγιστο αριθμό από διαφορετικά μόρια συμπεριλαμβανομένων των υπεροξειδίων και των ιόντων του οξυγόνου, δηλαδή αυτών που περιέχουν υψηλή αντιδραστικότητα. Έτσι ώστε να μπορούν να αντιδράσουν και να καταστρέψουν κυτταρικά τοιχώματα και την κυτταρική μεμβράνη, επομένως την θανάτωση και απόπτωση του όγκου.

Στην επόμενη εικόνα φαίνεται ξεκάθαρα η διαφορά της νέκρωσης από την απόπτωση ενός κυττάρου. Με τον όρο νέκρωση επεξηγείται μια παθολογική διαδικασία που μπορεί να καταστρέψει από ένα έως και μια ομάδα κυττάρων μέσα από ένα ισχυρό μηχανισμό ή μια χημική αντίδραση κάνοντας βλάβη την κυτταρική του μεμβράνη. Αντίθετα η απόπτωση αποτελεί μια φυσιολογική διαδικασία κατά την οποία μονήρη κύτταρα διασπώνται σε σωματίδια και φαγοκυτταρώνονται από άλλα γειτονικά κύτταρα.



Εικόνα 12: τρόποι κυτταρικού θανάτου. [39]

Επιπλέον θα μπορούσε να ορισθεί μια παράμετρος P όταν ένα μόριο φωτοευαισθητοποιητή βρίσκεται σε μία απλή κατάσταση, δηλαδή στην κατώτερη στοιβάδα. Ακολούθως αν απορροφήσει ένα φωτόνιο τότε βρίσκεται σε μία διεγερμένη κατάσταση P^1 . Συνοψίζοντας όλα αυτά τα δεδομένα καταγράφονται διάφορες παρατηρήσεις σχετικά με την ακτινοβολία και τα ενεργειακά επίπεδα μερικά από αυτά είναι τα εξής: πρώτον όταν η ενέργεια χάνεται μέσω ενός χαλαρωτή σε μια μη ακτινοβόλο διάσπαση τότε ισχύει η εξίσωση $P^1 \rightarrow P$. Επιπροσθέτως όταν συμβαίνει ακτινοβόλος διάσπαση, $P^1 \rightarrow P + h\nu$, χαμηλότερης ενέργειας φωτονίων που εκπέμπονται μερικά νάνο-δευτερόλεπτα μετά τότε οι φωτοευαισθητοποιητές εμφανίζουν φθορισμό. Αυτή η διαδικασία βοηθάει στην καλύτερη ανίχνευση και θεραπεία των όγκων. Και τελικά με την ένωση της ακτινοβολίας και των ενεργειακών επιπέδων θα μπορούσε να δημιουργηθεί μια κατάσταση τριπλέτας P^3 . Μια τέτοια κατάσταση συμβαίνει από την στιγμή που ένα μόριο ανεβαίνει από μια ενεργειακή στοιβάδα σε άλλη και ονομάζεται ενδοσυστημική διέλευση, όπου με μια σταθερή και μακράς διάρκειας κατάσταση μπορεί να υποστεί αντιδράσεις που οδηγούν σε ROS.

Υπάρχουν δυο τύποι αντίδρασης όπου μπορούν να γίνουν ο τύπος I και ο τύπος II με βάση την δημιουργία ενθουσιώδεις απλού οξυγόνου κάτω από την επήρεια μιας ειδικής αντίδρασης με την βοήθεια τριπλέτας από οξυγόνο. Ο τύπος I με την διεργασία που εκτελεί μέσω $P^3 + H_2O$ ή αλλιώς βιομόριων οδηγείται σε ελεύθερες ρίζες όπως KO_2 δηλαδή σε μεγάλης οξύτητας καταστάσεις. Από την άλλη ο τύπος II με την σύνθεση μονομερούς οξυγόνου με μεγάλη αντιδραστικότητα μέσα από την εξίσωση $P^3 + O_2 \rightarrow P^1 + O_2^1$. Συνεπώς μέσα από αυτούς του δυο τύπους δίνεται μια αντιδραστική οξυγόνο κατάσταση (ROS) που οξειδώνει τα κυτταρικά συστατικά και μεμβράνες, δηλαδή όσα από αυτά είναι κυτταροτοξικά, και τα οδηγεί στην νάρκωση και απόπτωση.

3.6 Η ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΦΩΤΟΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΤΗ

Υπάρχουν διάφορες φαρμακολογικές συνθέσεις για το συγκεκριμένο φάρμακο αλλά η πλέον διαδεδομένη και ευρεία χρήση είναι αυτή η οποία αποτελεί ως κύριο συστατικό της την πορφυρίνη αλλά και τα παράγωγα της. Το στοιχείο αυτό της δίνει την αυξημένη δυνατότητα στόχευση της καθώς και την διανομή μόνο σε κύτταρα στόχους. Επίσης μέσα από αυτήν δημιουργείτε η ικανότητα απεικόνισης της όλης διαδικασίας μέσα από φθορίζουσες ομάδες με την βοήθεια ενός μικροσκοπίου και ενός μηχανήματος MRI.

Με την πάροδο του χρόνου όμως και καθώς η τεχνολογικές έρευνες και τα μηχανήματα εξελίσσονται έρχονται σε λειτουργία νέοι φωτοευαίσθητοποιητές, όπως για παράδειγμα ο Visualdyne, Wst. Επί τον πλείστο σήμερα χρησιμοποιούνται τρεις βασικοί φωτοευαίσθητοποιητές, το παράγωγο της αιματο – πορφυρίνης (HpD), το 5-αμινολεμβουλινικό οξύ (ALA) και το μετα-τετραχλωρικό υδροξυφίνυλο (m-THPC). Στον παρακάτω πίνακα απεικονίζονται αναλυτικά κάποια είδη φωτοευαίσθητοποιητών.

| ΦΩΤΟΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΤΗΣ | ΕΤΑΙΡΕΙΑ |
|----------------------|--------------------------|
| HpD | Axcan Pharma |
| ALA | DUSA Pharmaceuticals |
| M-ALA | PhotoCure AsA |
| Vertiporfin | Novartis Pharmaceuticals |
| Lutexaphyrin | Pharmacylics |
| Temoporfin | Biolitec Pharma Ltd |
| Chlorin Photochlor | HPPH RPCI |

Πίνακας 4: Οι πιο διάσημοι φωτοευαίσθητοποιητές με τις εταιρείες όπου τους κυκλοφορούν.

Το HpD με μήκος κύματος 630nm ακτινοβολίας, ήταν το πρώτο φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε και περιείχε πολλές διαφορετικές πορφυρίνες. Το γεγονός ότι δόθηκε για εμπορική χρήση οφείλονταν στο ότι περιείχε καθορισμένη μορφή η πορφυρίνη του από όλα τα άλλα φάρμακα. Είναι όμως ένα συστατικό το οποίο χρειάζεται αρκετές εβδομάδες για να καθαριστεί από τον οργανισμό. Επίσης οι ασθενείς συμβουλεύονται να αποφεύγουν την ηλιακή ακτινοβολία ή ακόμη και τον άμεσο τεχνικό φωτισμό για πάνω από τριάντα ημέρες μετά την ένεση.

Το ALA εκτελείτε σε μήκος κύματος ακτινοβολίας γύρω στα 635nm , έχει την ικανότητα να δημιουργεί στον οργανισμό μια άλλη σύσταση την πορφυρίνη IX (PpIX), η οποία τείνει να συσσωρεύεται στον βλεννογόνο ιστό και να είναι πιο ενεργή από την ALA. Ένα θετικό στοιχείο είναι ότι καθαρίζεται μόνο μέσα σε 24-36 ώρες από τον οργανισμό και συνεπώς και η διάρκεια έκθεσης στο φως είναι πιο μικρή. Η εμπορική της ονομασία είναι Levulan R και χρησιμοποιείτε κυρίως για τον καρκίνο του δέρματος, τον όγκο στο κεφάλι και για γυναικολογικούς όγκους.

Το m-THPC χτυπώντας το με μήκος κύματος ακτινοβολίας 652nm , αποτελεί πιο εκλεκτική σύνδεση από την απλή πορφυρίνη όπου επιτρέπει την εφαρμογή μικρότερων δόσεων. Επιπροσθέτως σε μακρά μήκη κύματος εντείνεται βαθύτερα στους ιστούς με αποτέλεσμα να αντιμετωπίζει και ως τις εκεί ασθένειες. Το φάρμακο Foscan χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει τον καρκίνο στο κεφάλι και τον λαιμό πρέπει όμως να δίνεται μεγάλη προσοχή στο ότι θα υπάρχει μεγάλη ευαισθησία μετέπειτα στο φως. Ακόμη ένα άλλο σημαντικό μειονέκτημα είναι ότι ο χρόνος κάθαρσης του είναι πολύ πιο αργός από αυτόν του

ALA και εδώ οι ασθενείς θα πρέπει απαραίτητα να αποφεύγουν τα έντονα φώτα και την ηλιοθεραπεία ίσως και για πάνω από τρεις μήνες.

Εξετάζοντας λίγο καλύτερα τον φωτοευαισθητοποιητή αποδεικνύεται ότι αποτελεί ένα μη τοξικό φάρμακο για τον οργανισμό ή αλλιώς χρώση. Η δράση του ξεκινάει από την στιγμή που απορροφά την ακτινοβολία της τάξης των 600-900 nm ,όπου πέφτει επάνω σε αυτόν, και ενισχύει την διείσδυση του βαθύτερα στους βιολογικούς ιστούς. Η κυτταροτοξική του σύσταση επιτυγχάνεται μόνο υπό την παρουσία φωτός. Επιπλέον ένα χαρακτηριστικό του γνώρισμα είναι ότι διαθέτει πολύ υψηλή κβαντική απόδοση παραγωγής οξυγόνου, πράγμα που σημαίνει ότι παράγονται αρκετές ROS ανά φωτόνιο. Το γεγονός ότι έχει επιλεκτική πρόσληψη αποτελεί έναν ασφαλή τρόπο εφαρμογής για τα υγιή κύτταρα. Ακόμη έχει μεγάλη διαλυτότητα στο αίμα καθώς και διαπερατότητα στη λιπιδική μεμβράνη του δέρματος. Τελειώνοντας η απόκριση του από τον ανθρώπινο οργανισμό πραγματοποιείτε μέσα από μια ταχεία διαδικασία με αποτέλεσμα να επιτρέπει να επαναλαμβάνονται παρόμοιες θεραπείες σε αυτόν.

3.7 ΔΟΣΟΜΕΤΡΙΑ

Ασφαλώς θεωρείτε δεδομένο το γεγονός ότι η δοσιμετρία στην φωτοδυναμικής θεραπείας (PDT) ποικίλει ανάλογα με την περίπτωση της ασθένειας που έχει να αντιμετωπίσει. Αυτό συμβαίνει επειδή κάθε φορά προσπαθεί να νεκρώσει όσο το δυνατόν περισσότερους καρκινογόνους ιστούς παρά υγιείς. Κάθε φορά η σωστή δόση ορίζεται ως ένα μέγεθος D_n με μονάδα μέτρησης joule ανά τετραγωνικό εκατοστό, το οποίο αποτελεί την απαιτούμενη δόση όπου χρειάζεται για να θανατωθεί ένας ιστός ή κύτταρο. Το μέγεθος αυτό σε οποιαδήποτε περίπτωση συνυπολογίζεται με την κατάλληλη ποσότητα φωτός που θα χτυπήσει αυτό καθώς και με την ποσότητα οξυγόνου όπου χρειάζεται. Το βασικότερο της χαρακτηριστικό γνώριμα είναι ότι μπορεί η ίδια δόση, για τον ίδιο ασθενή και την ίδια πάθηση να έχει ανόμοια αποτελέσματα κάθε φορά που χρησιμοποιείται.

Έτσι έχοντας ένα σημείο για παράδειγμα χ σε μία περιοχή αποδεικνύεται ότι για να αντιμετωπίσει έναν καρκινογόνο ιστό θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια δόση D_x μεγαλύτερη από την γνωστή D_n . Ενώ αντίθετα για να επιβιώσει ένας υγιείς ιστός θα πρέπει η δόση D_x όπου θα εφαρμοστεί σε αυτόν να είναι αρκετά μικρότερη από την καθιερωμένη D_n .

Πρακτικά όμως η επιβίωση των υγιών κυττάρων δύσκολα επιτυγχάνεται ή ακόμη και μερικές φορές επιβάλλεται για να διασφαλιστεί η πλήρη νέκρωση των καρκινικών κυττάρων. Μια γνωστή θεραπεία όπου εφαρμόζετε είναι η ECM , η οποία συμπληρώνει υγιή κύτταρα στον οργανισμό και έχει το καλύτερο έως τώρα αισθητικό αποτέλεσμα.

3.7.1 ΕΙΔΗ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ

Η δοσιμετρία διακρίνεται σε δύο κατηγορίες την σαφή και την σιωπηρή. Αρχίζοντας από την σαφή όπου ο κυτταρικός θάνατος προέρχεται από την παραγωγή υψηλών αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). Στην ROS η παραγωγή αυτή οδηγεί στο σπάσιμο της κυτταρικής μεμβράνης ή σε άλλα κυτταρικά συστατικά με ζωτική σημασία για τον ιστό. Συνεπώς η παραγωγή αυτή αυξάνεται μέσα από την PDT αφού υπάρχει σπουδαία αλληλεπίδραση μεταξύ του φωτός, του οξυγόνου και του φωτοευαισθητοποιητή.

Σε ένα τέτοιο σύστημα σημαντικό ρόλο παίζει η συγκέντρωση του φαρμάκου C_{ph} (M ή moles ανά λίτρο), ο συντελεστής μοριακή εξαφάνισης αλλά και απορρόφησης. Επιπλέον εδώ ο ρυθμός ροής επιβάλλει το ποσοστό της ισχύ που απορροφάτε από τα μόρια του φαρμάκου. Ακόμα θα πρέπει η υπολογίζετε η κβαντική απόδοση Φ , δηλαδή ο αριθμός των ενεργοποιημένων αυτών μορίων ανά απορρόφηση φωτονίου και την απορρόφηση της πυκνότητας ισχύος H μέσα από τον τύπο: $N_{act} = \Phi H / h\nu$ με μονάδα μέτρησης $cm^{-3}s^{-1}$, όπου $h\nu$ είναι η ενέργεια ενός φωτονίου, ν η συχνότητα του φωτός και h η σταθερά Planck. Με τον ίδιο τρόπο σκέψης μπορεί να υπολογιστή επίσης η πυκνότητα των μορίων που παράγονται στη ROS ανά δευτερόλεπτο, οι περιπτώσεις βλάβης ανά μονάδα όγκου για την έκθεσή του σε χρόνο t καθώς και οι βλάβες ανά μονάδα μάζας.

Ορισμένες από αυτές της μεταβλητές μπορούν να μετρηθούν μέσα από διάφορα μηχανήματα ή ακόμη και να είναι γνωστές. Από την άλλη μεριά κάποιες άλλες πρέπει να συνυπολογιστούν και με άλλες ουσίες ίσως πιο ασήμαντες ή να εκτιμηθούν από μετρήσεις δειγμάτων κάποιων ιστών.

Αντίθετα στην σιωπηρή δοσιμετρία για να νεκρωθεί ένας ιστός απαιτείται ελάχιστος αριθμός που απορροφούνται από τον φωτοευαισθητοποιητή ανά μονάδα όγκου, αν γίνεται με άμεσο τρόπο. Ενώ αν γίνεται με έμμεσο τρόπο η θεραπεία εξαρτάται από την μέτρηση της μεταβλητής από ένα ευρύ φάσμα απόκρισης παραγόντων. Θα μπορούσε λοιπόν να οριστεί ως ένα φαινόμενο που συσχετίζεται με τον βαθμό της βλάβης του ιστού. Όπως για παράδειγμα ο ρυθμός όπου η πορφυρίνη με την πάροδο του χρόνου φαίνεται να εξαρτάται από την συγκέντρωση του οξυγόνου.

Στην πραγματικότητα είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείτε να θεραπείες όπου θέλουν το καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα. Αυτό συμβαίνει επειδή η συγκέντρωση του οξυγόνου μετριέται μέσα από την αδυναμία της φθορίζουσας εκπομπής στα 1270nm κατά προσέγγιση.

3.7.2 Ρύθμιση της δόσης

Η ρύθμιση της δόσης επιτυγχάνεται με την σταθερή αλλαγή σε κάποιους από τους παραπάνω όρους. Έτσι αυξάνοντας την διάρκεια έκθεσης στην ακτινοβολία αυξάνεται και με ομοιόμορφο τρόπο και η δόση. Ενδιαφέρον προκαλεί και το ότι με αυτή με την αύξηση γίνονται πιο εύστοχα αποτελέσματα και αποφεύγεται η νέκρωση πολλών υγιών ιστών.

Η συγκέντρωση του οξυγόνου και η φωτοδυναμική αποτελεσματικότητα εξαρτάται από τον τύπο και τα συστατικά του φωτοευαισθητοποιητή, τα οποία εξαρτώνται από άλλους παράγοντες και την αποτελεσματικότητα της ROS. Οπότε κάθε φορά μεταβάλλοντας ένα από αυτά αυτομάτως επηρεάζονται και όλα τα υπόλοιπα.

Ένας άλλος τρόπος ρύθμισης είναι η επιλογή της δόσης μέσα από τον χρόνο που χρειάζεται για την χορήγηση του φαρμάκου αλλά και του φωτισμού. Αυτό στηρίζεται στο ότι η συγκέντρωση του φαρμάκου βρίσκεται σε συνάρτηση τόσο με τον χρόνο που χρειάζεται για να φτάσει στο στόχο όσο και με την τάση που έχει να συσσωρευτεί. Ίσως εδώ θα μπορούσε να δοθεί και η εξήγηση για το ότι το φάρμακο για να καθαριστεί από τα υγιή κύτταρα απαιτεί μερικές μέρες.

Επιπλέον και ο ρυθμός ροής θα μπορούσε να μεταβληθεί ανάλογα με τον τρόπο φωτισμού δηλαδή αλλάζοντας θέση στην ακτίνα όπου πέφτει στο οργανισμό. Πλέον έχουν διαμορφωθεί αρκετά πρότυπα ώστε να υπολογίζεται με ακρίβεια η πορεία που πρέπει να ακολουθεί το φως, αλλά σχεδόν κανένα για το σε ποια θέση πρέπει να πέφτει το φως.

Τέλος αλλάζοντας την συχνότητα ή το μήκος κύματος επηρεάζεται άμεσα η δόση επειδή πολλοί όροι εξαρτούνται από αυτά τα φαινόμενα. Ωστόσο όμως κάθε φορά επιλέγεται να γίνεται διείσδυση του φωτός γύρω από το ερυθρό μήκος κύματος του φάσματος διότι εκεί υπάρχει πιο διαφανής μεμβράνη ιστού.

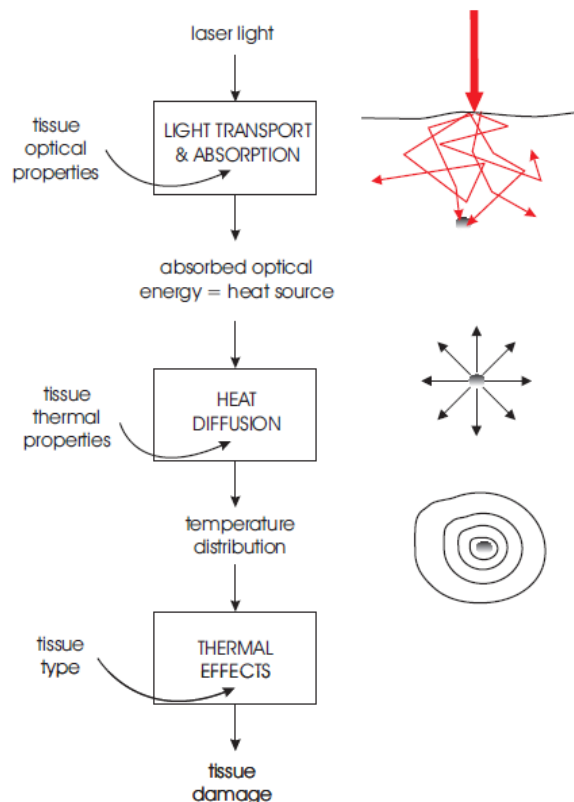
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΦΩΤΟΘΕΡΜΙΚΗ ΘΕΡΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΙΣΤΟΥ

Οι θερμικές επιδράσεις είναι από τις πιο ευρέως αντιμετωπίσιμες μορφές αλληλεπίδρασης ιστού-λείζερ στην κλινική πρακτική (ήταν από τα πρώτα που εξερευνήθηκαν). Εντοπίζονται πολλές και ποικίλες ιατρικές εφαρμογές, όπου χρησιμοποιείται η θερμική αλληλεπίδραση. Όπως για την εξάτμιση των όγκων και την αφαίρεση σημαδιών από το δέρμα, δερματοστιξίες λεκέδων κρασιού και τατουάζ. Λίγα λόγια για το καθ' ένα θα αναφερθεί σε πιο κάτω υποκεφάλαιο.

Στα φωτοχημικά αποτελέσματα, υπάρχει τις περισσότερες φορές μια συγκεκριμένη διάβαση αντίδρασης, όπου και οδηγεί στην ζημιά του ιστού. Στα φωτοθερμικά αποτελέσματα δεν υπάρχει συγκεκριμένη διάβαση, έτσι τα φωτόνια μπορούν να απορροφηθούν από ένα βιομόριο και με αυτό το τρόπο να οδηγηθούν σε μια θερμική επίδραση.

Το φως απορροφάται από τον ιστό και μετά μετατρέπεται σε θερμότητα μέσω της προσκρουστικής χαλάρωσης, έτσι ανεβαίνει η θερμοκρασία του ιστού προκαλώντας άνοδο στη θερμοκρασία του περιβάλλοντα ιστού.

Η ζημιά που θα προκληθεί στον ιστό εξαρτάται από το ύψος της θερμοκρασίας και από τη διάρκεια. Αρχικά εξετάζουμε το πως μπορούμε να υπολογίσουμε την άνοδο θερμοκρασίας στον ιστό και το πώς η θερμότητα διαχέεται στον περιβάλλοντα ιστό. Έπειτα εξετάζουμε την επίδραση – ζημιά που έχει στον ιστό η αύξηση θερμοκρασίας.



Εικόνα 13: Οι διάφορες πτυχές που εμπλέκονται σε θερμική αλληλεπιδράσεις του φωτός με ιστό. [8]

4.1 ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ

Η ενέργεια των φωτονίων για να μετατραπεί σε θερμότητα στον ιστό πρέπει να γίνει απορρόφηση και παλμική χαλάρωση. Στη πρώτη περίπτωση το φωτόνιο απορροφάται από ένα μόριο με αποτέλεσμα να διεγερθεί. Στη δεύτερη περίπτωση γίνεται σύγκρουση με άλλα μόρια που οδηγεί σε βαθμιαία απενεργοποίηση του αρχικού μορίου. Μια αύξηση στις κινητικές ενέργειες των μορίων, είναι μια αύξηση στη θερμοκρασία του ιστού.

4.1.1 Θέρμανση με Συνεχή Φωτισμό

Στην περίπτωση αυτή εξετάζουμε συνεχόμενες (όχι παλόμενες) ακτίνες λέιζερ στον ιστό. Η ελαφριά διανομή μπορεί να περιγραφεί από την ευχέρεια του ρυθμού (ή την ακτινοβολία) Φ (ρ) που εξαρτάται από τη θέση στον ιστό $x = (x, y, z)$. Οι μονάδες Φ (X) είναι Wm^{-2} , έτσι είναι ένα μέτρο της ενέργειας που διασχίζει μια περιοχή μονάδων σε έναν χρόνο μονάδων.

Κατά τη διάρκεια του συνεχούς φωτισμού, το ποσό οπτικής ενέργειας που απορροφάται ανά όγκο μονάδων ανά χρόνο μονάδων ονομάζεται απορροφημένη πυκνότητα ισχύος, H (x) σε Wm^{-3} και συσχετίζεται με την ευχέρεια του ρυθμού

$$H = \mu_a \Phi \quad (4,1)$$

όπου μ_a (x) είναι ο συντελεστής απορρόφησης, μονάδες m^{-1} .

Για να κατανοήσουμε καλύτερα τα παραπάνω ακολουθεί ένα μονοδιάστατο παράδειγμα: μια καθαρή απορροφητήρα με το φως να προσπίπτει σε αυτό. Όταν το ποσοστό ευχέρειας σε ένα βάθος z γράφεται Φz , τότε η διαφορά μεταξύ της ακτινοβολίας στα βάθη του z και $z + dz$ είναι $\Phi(z) - \Phi(z + dz)$. Στην περίπτωση που η διαφορά αυτή δεν είναι μηδέν, τότε κάποια δύναμη πρέπει να έχει απορροφηθεί. Η απορροφημένη πυκνότητα ισχύος είναι η διαφορά στο ποσοστό ευχέρειας ανά βάθος μονάδων, δηλ.

$$H = \frac{\Phi(z) - \Phi(z + dz)}{dz} \rightarrow -\frac{d\Phi}{dz} dz \rightarrow 0 \quad (4,2)$$

Γνωρίζοντας ότι το ποσοστό ευχέρειας μπορεί να γραφτεί σε αυτήν την περίπτωση ως:

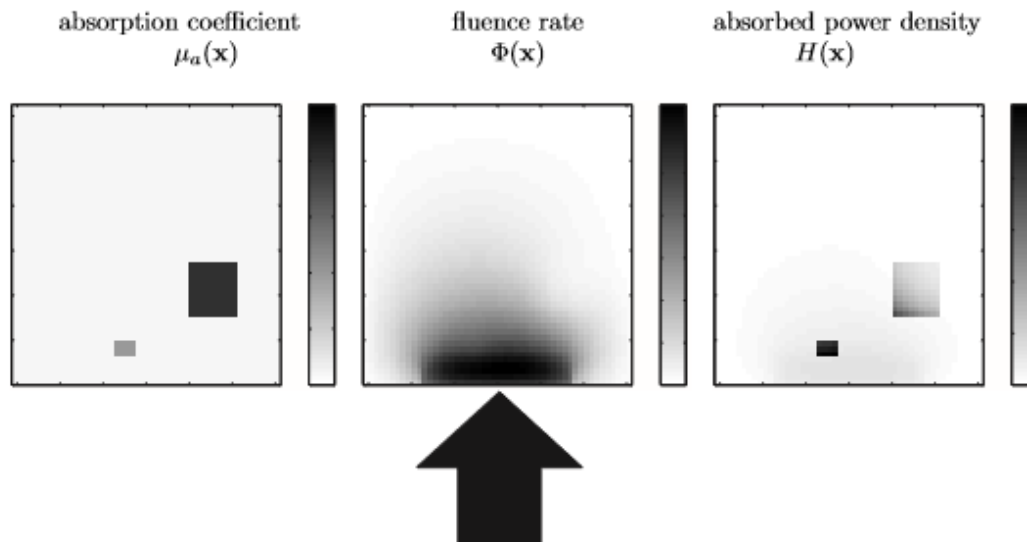
$$\Phi = \Phi_0 e^{-\mu_a z} = \mu_a \Phi \quad (4,3)$$

Η απορροφημένη πυκνότητα ισχύος μπορεί να γραφτεί έτσι:

$$H = -\frac{d\Phi}{dz} = \mu_a \Phi_0 e^{-\mu_a z} = \mu_a \Phi \quad (4,5)$$

Στην πραγματικότητα, η εξίσωση $X = \mu_a \Phi$ είναι πάντα αληθινή εντούτοις περιλαμβάνει τις χωρικές διανομές της ακτινοβολίας και του συντελεστή απορρόφησης, και όχι μόνο σε αυτό το απλό 1D παράδειγμα.

Το X (H) συμβολίζει την οπτική ενέργεια που κατατίθεται στον ιστό ως θερμότητα κάθε δευτερόλεπτο. Αυτό είναι ο όρος πηγής θερμότητας στην εξίσωση περιγράφοντας τη μεταφορά θερμότητας που συζητείται σε ένα πιο πρόσφατο τμήμα.



Εικόνα 14: Συντελεστής απορρόφησης, ποσοστό ευχέρειας και απορρόφησης, κατανομές πυκνότητας ισχύος. [8]

4.1.2 Θέρμανση με Παλμικό Φωτισμό

Στο σημείο αυτό εξετάζουμε ένα παλόμενο γεγονός ακτίνων λέιζερ σε μια επιφάνεια ιστού. Τα πρώτα λεπτά λειτουργίας του λέιζερ το ποσοστό ευχέρειας μέσα στον ιστό θα αλλάζει κατά τη διάρκεια του χρόνου, $\Phi(x, t)$, πριν να εγκατασταθεί κάτω σε ένα σταθερό ρυθμό ροής που εξαρτάται μόνο από το διάστημα $\Phi(x)$. Πρακτικά όσο οι φωτοθερμικές διαδικασίες εξετάζονται, το ποσοστό ευχέρειας μπορεί να ευθύνεται για την σταθερή κατάσταση, δηλ. μόλις το λέιζερ αρχίζει. Ο λόγος για αυτό είναι ο χρόνος που παίρνει το ποσοστό ευχέρειας για να φθάσει σε μία σταθερή κατάσταση, όπου είναι πολύ πιο σύντομος από τα άλλα χρονοδιαγράμματα ενδιαφέροντος, (η διάρκεια του σφυγμού λέιζερ). Αυτή η υπόθεση της στιγμιαίας μεταφοράς φωτονίων δηλώνεται σπάνια ρητά αλλά συχνά υπονοείται. Με αυτήν την υπόθεση, το ποσοστό ευχέρειας, σε μια συνάρτηση του χρόνου, μπορεί να γραφτεί:

$$\Phi(x, t) = \Phi(x) f(t) \quad \text{Wm}^{-2} \quad (4,6)$$

Όπου $f(t)$ περιγράφει τη χρονική μορφή του σφυγμού. $f(t)$ είναι αδιάστατο (δεν έχει καμία μονάδα) έτσι η απορροφημένη πυκνότητα ισχύος είναι επομένως:

$$H(x, t) = \mu_a(x) \Phi(x) f(t) \quad (4,7)$$

Οι υπολογισμοί στο τμήμα παραπάνω εξέτασαν την επίδραση θέρμανσης ενός μη διαμορφωμένου συνεχούς λέιζερ, όπου τα φωτόνια απορροφώνται συνεχώς και έτσι η ενέργεια απορροφάται ανά το δεύτερο, ή απορροφούμενη ισχύς, ήταν η ποσότητα ενδιαφέροντος. Για ένα παλόμενο λέιζερ, η ενέργεια που απορροφάται ανά σφυγμό μπορεί να είναι πιο χρήσιμη. Η απορροφημένη πυκνότητα ενέργειας J/m^3 - η συνολική ενέργεια που απορροφάται ανά όγκο μονάδων, μπορεί να γραφτεί:

$$E = \int_0^\infty H(x, t) dt = \mu_a \Phi \int_0^\infty f(t) dt \quad (4,8)$$

4.2 ΔΙΑΧΥΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ

4.2.1 Αύξηση της Θερμοκρασίας

Σε περίπτωση που ο ιστός δεν αλλάζει φάση (βρασμό) τότε μια αύξηση στην ενέργεια θερμότητας ανά μονάδα όγκου, dE , οδηγεί σε μια άνοδο στη dT θερμοκρασίας. Για τον υπολογισμό του μεγέθους αυτής της ανόδου χρησιμοποιείται ειδική θερμοχωρητικότητα, CP , η οποία ορίζεται ως η ενέργεια θερμότητας που απαιτείται για να αυξήσει 1 κλ της ουσίας από 1 Κ στη σταθερή πίεση.

$$Cp \equiv \frac{1}{\rho} * \left(\frac{\partial E}{\partial T} \right) \quad (4,9)$$

Μια αύξηση θερμότητας de (ενέργεια ανά μονάδα όγκου) και η προκειόπουσα αύξηση της θερμοκρασίας DT σχετίζεται ως εκ τούτοις με:

$$dE = \rho Cp dT \quad (4,10)$$

όπου ρ είναι η μαζική πυκνότητα, kgm^{-3} , και το C είναι η ειδική θερμοχωρητικότητα, $jk-g-1K-1$. Για το νερό $CP = 4350 jkg-1K-1$, αλλά για τον ιστό μια καλύτερη προσέγγιση δίνονται με:

$$Cp = 1550 + 2800 \left(\frac{\rho_w}{\rho} \right) \quad (4,11)$$

όπου ρ_w είναι η πυκνότητα του νερού και ρ η πυκνότητα ιστού.

4.2.2 Θερμική Αγωγιμότητα

Η θερμότητα στον ιστό δεν παραμένει σε ένα σημείο αλλά εξαπλώνεται στον περιβάλλοντα ιστό. Οπότε χρειάζονται κάτι για να περιγράψουν τη ροή της θερμότητας μέσω του ιστού. Το διάνυσμα ροής θερμότητας, $q = (q_x, q_y, q_z)$ με τις μονάδες Wm^{-2} είναι το ποσό ενέργειας θερμότητας που κυλά μέσω μιας κάθετης επιφάνειας μονάδων στο διάνυσμα q στο χρόνο μονάδων. Βρέθηκε ότι η ροή q θερμότητας είναι ανάλογη προς την κλίση της θερμοκρασίας, που δίνεται από το διανυσματικό ∇T .

$$\nabla T \equiv \left(\frac{\partial T}{\partial x}, \frac{\partial T}{\partial y}, \frac{\partial T}{\partial z} \right) \quad (4, 12)$$

Η ροή θερμότητας και η κλίση θερμοκρασίας συσχετίζεται με:

$$q = -\kappa \nabla T \quad (4, 13)$$

όπου το σταθερό κ ονομάζεται θερμική αγωγιμότητα και έχει τις μονάδες $Wm^{-1}K^{-1}$.

(ονομάζεται νόμος Fourier της αγωγιμότητας, μεταξύ άλλων. Όταν η θερμοκρασία είναι ίδια παντού, $\nabla T = 0$, χωρίς θερμότητα να ρέει οπουδήποτε, $q = 0$).

Για το μαλακό ιστό, αυτό μπορεί να προσεγγιστεί κοντά

$$\kappa = 0.06 + 0.57 \left(\frac{\rho_w}{\rho} \right) \quad (4, 13)$$

4.2.3 Εξίσωση θερμότητας Διάχυσης

Αυτό το κεφάλαιο αναφέρεται στη διανομή θερμοκρασίας, καθώς η βλάβη του ιστού σχετίζεται με τη θερμοκρασία, και όχι με τη θερμότητα ροής. Χρηάζεται μια εξίσωση όπου θα περιγράψει το πώς η θερμοκρασία εξαπλώνεται έξω στο διάστημα όσο ο χρόνος περνά.

Για να γίνει αυτό, χρησιμοποιεί έναν μικρό, φανταστικό κύβο του ιστού που κεντροθετείται στο X και με τις πλευρές του μήκους dx , dy και dZ . Από τη συντήρηση της ενέργειας, το καθαρό ποσό θερμότητας που κυλά στον κύβο ανά μονάδα όγκου και ανά μονάδα χρόνου πρέπει να είναι ίση με την αύξηση ενέργεια θερμότητας μέσα στον κύβο, ανά μονάδα όγκου και χρόνου. Δηλ. το ποσοστό αλλαγής από την ενέργεια θερμότητας ανά μονάδα όγκου, συσχετίζεται με το ποσοστό αλλαγής της θερμοκρασίας, $\partial T / \partial t$, μέσω της συγκεκριμένης ικανότητας θερμότητας C ($Jkg^{-1}K^{-1}$) και της μαζικής πυκνότητας ρ (ρ (rho, kgm^{-3}):

$$\text{Αύξηση της ενέργειας στον κύβο} = \rho C \rho \frac{\partial T}{\partial t} \quad (4, 14)$$

Υπάρχουν δύο συνεισφορές στο καθαρό ποσό θερμότητας που εισάγει τον κύβο ανά μονάδα όγκου και χρόνου. Πρώτα είναι από τις πηγές θερμότητας μέσα στον κύβο, (ο όρος πηγής θερμότητας που είδαμε ανωτέρω, X), λόγω της απορρόφησης των φωτονίων. Ο δεύτερος είναι το καθαρό ποσό ενέργειας θερμότητας ρέοντα στον κύβο από τον παρακείμενο ιστό, που περιγράφεται πιο κάτω:

$$\text{καθαρή ενέργεια θερμότητας που εισάγει τον κύβο} = \nabla^*q + H \quad (4,15)$$

οπού ∇^*q είναι η απόκλιση της θερμότητας ροή το διανυσματικό q .

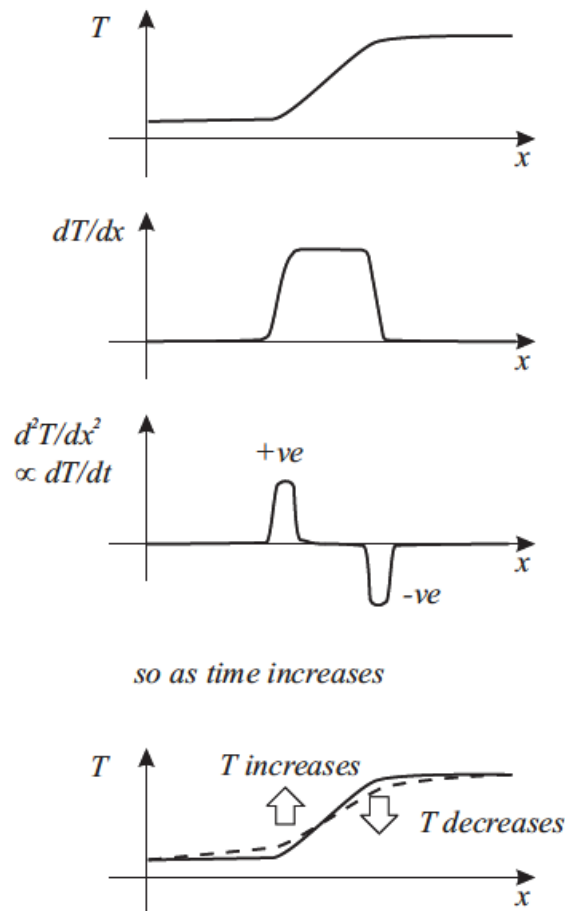
4.2.4 Penne's Εξίσωση Βιοθερμότητας

Η θερμότητα μπορεί να μεταφερθεί μέσω ακτινοβολίας και συναγωγής. Αυτοί μπορούν να παραμεληθούν στις εφαρμογές λέιζερ με τους σύντομους σφυγμούς διάρκειας, αλλά η αιμάτωση μέσω των ιστών είναι σημαντική, όπως αγγειοπλαστική λέιζερ, η θερμότητα που μεταφέρεται από το αίμα μπορεί να πρέπει να ληφθεί υπόψη με την εισαγωγή ενός όρου απώλειας. Αυτός ο πρόσθετος όρος εισήχθη αρχικά από Pennes το 1948 και γράφεται:

$$H_p = P\rho b C_b(T - T_b) \quad (4,16)$$

Όπου T είναι ο ιστός θερμοκρασία, T_b , C_b και ρb το P είναι η θερμοκρασία, συγκεκριμένη ικανότητα θερμότητας, και η πυκνότητα του αίματος, P είναι το ράντισμα αίματος που είναι ο όγκος του αίματος να οφείλει κατευθείαν ένας όγκος μονάδων του ιστού ανά δευτερόλεπτο. Η εξίσωση βιοθερμότητας γράφεται όπως:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} - \kappa \nabla^2 T = H - H_p \quad (4,17)$$



Εικόνα 15: σε μια περιοχή με αρνητική «καμπυλότητα» της θερμοκρασίας, η θερμοκρασία θα έχει μείωση. [8]

4.3 ΛΥΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΞΙΣΩΣΗ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ

Σε αυτό το σημείο αναφέρεται στην λύση εξίσωσης διάχυσης θερμότητας

$$\frac{\partial T}{\partial t} - D \nabla^2 T = H \quad (4,18)$$

όπου D είναι η θερμική διαχυτικότητα και ο όρος πηγής $H = H/(\rho C_p)$ προκύπτει από την απορρόφηση της ενέργειας ακτίνας λέιζερ και την επακόλουθι του σε θερμότητα. όπου $D = C_p$ είναι η θερμική διαχυτικότητα και ο όρος πηγής $H = H = (C_p)$ προκύπτει από την απορρόφηση του φωτός λέιζερ ενέργειας και την επακόλουθη μετατροπή του σε θερμότητα.

Αριθμητικές μέθοδοι όπως οι μέθοδοι πεπερασμένων διαφορών ή πεπερασμένων στοιχείων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επίλυση της εξίσωσης διάχυσης με πολύ γενικούς όρους. Πολλά πακέτα αριθμητικής ανάλυσης έχουν μια εξίσωση διάχυσης λύτης που χτίστηκε, καθιστώντας το (σχετικά) εύκολο για τον χρήστη να προβλέψει τι θα συμβεί σε κάθε συγκεκριμένη περίπτωση.

4.3.2 Θερμικό βάθος διείσδυσης

Το βάθος θερμικής διείσδυσης, Z_{th} ορίζεται ως:

$$Z_{th} = \sqrt{4Dt} \quad (4,19)$$

Προσοχή αυτό δεν είναι μια γραμμική σχέση μεταξύ του βάθους διείσδυσης και του χρόνου. Σε ιστό, η διαχυτικότητα $D = 114 \times 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ έτσι ώστε θερμότητα διαχέεται σε περίπου 0,7 μm σε 1 μs , σε 2,1 μm σε 10 μs , σε 7 μm σε 100 μs , σε 21 μm σε 1 ms , και ούτω καθεξής.

4.3.3 Θερμικός Χρόνος Χαλάρωσης

Ο θερμικός χρόνος χαλάρωσης καθορίζει πόσο καιρό θα πάρει για τη θερμοκρασία σε βάθος z να φθάσει το $1 = e$ της θερμοκρασίας σε $z = 0$. Δηλαδή πόσο καιρό παίρνει τη θερμότητα για να ταξιδέψει μια απόσταση z .

Ο χρόνος θερμικής χαλάρωσης δίνει μια ένδειξη του πόσο γρήγορα ένα αντικείμενο χάνει τη θερμότητά του. Ταυτόχρονα βοηθά να αποφασίσουν αν θα συμπεριλάβουν τη θερμική διάχυση στους υπολογισμούς ή όχι. Για τις διαδικασίες ή τα γεγονότα που συμβαίνουν πολύ πιο γρήγορα από ό, τι ο χρόνος χαλάρωσης, μπορούμε να αγνοούμε τη θερμική διάχυση. Ο θερμικός χρόνος χαλάρωσης για την 1D επίπεδη περίπτωση είναι περίπου:

$$t_{planar} \approx \frac{z^2_0}{4D} \quad (4,20)$$

4.4 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΦΩΤΟΘΕΡΜΟΛΥΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΛΕΚΕ ΚΡΑΣΙΟΥ

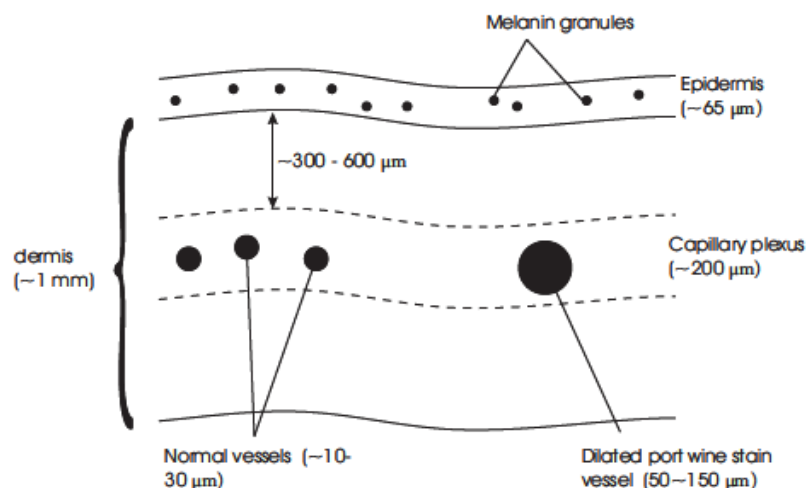
Λεκές από κρασί, είναι ένα κόκκινο και συχνά αντισταθμικό σημάδι που έχουν εκ γενετής, που προκαλείται από διευρυμένα τριχοειδή αγγεία στο δέρμα. Τα τριχοειδή του χορίου είναι συνήθως $\approx 10\text{-}30\ \mu\text{m}$ σε διάμετρο, διευρυμένα αγγεία μπορεί να είναι τόσο μεγάλα όσο $\approx 150\ \mu\text{m}$ σε διάμετρο.

Δύο είναι οι παράγοντες που επιτρέπουν τα αγγεία αυτά να είναι θερμικά πηγμένα χωρίς να καταστρέφουν τον περιβάλλοντα ιστό, συμπεριλαμβανομένων των άλλων αγγείων, την απορρόφηση τους και το μέγεθος τους.

Πρώτον, Selective Photothermolysis. Αυτό αναφέρεται σε μια τεχνική με την οποία επιλέγουν ένα μήκος κύματος λέιζερ που απορροφάται πολύ πιο έντονα από το αίμα από ό, τι από τον περιβάλλοντα ιστό. Ένα λέιζερ χρωστικής ουσίας με $\lambda = 577\ \text{nm}$ είναι μια καλή επιλογή.

Δεύτερον, Διάρκεια Παλμού. Επιλέγουν μια διάρκεια παλμού αρκετά μεγάλη ώστε τα μικρά αγγεία να χάσουν τη θερμότητα τους κατά τη διάρκεια, αλλά αρκετά μικρή έτσι ώστε τα μεγαλύτερα αγγεία να μην τη χάσουν. Με τον τρόπο αυτό, τα μεγάλα αγγεία μπορούν να φτάσουν σε υψηλότερη θερμοκρασία από ό, τι τα μικρότερα αγγεία. Καθώς ο χρόνος θερμικής χαλάρωσης του κυλινδρικού δοχείου μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας $T_{\text{cylind}} \approx d^2 / 16D$ και το diffusivity ιστού είναι $D \approx 114 \times 10^{-9}\ \text{m}^2\ \text{s}^{-1}$: $T_{30} \approx 0,5\ \text{ms}$ και $T_{150} \approx 12\ \text{ms}$. Έτσι, επιλέγουν έναν παλμό λέιζερ διάρκειας μεταξύ των δύο, $0,5\ \text{ms} < T_{\text{pulse}} < 12\ \text{ms}$, υποπείσει, για χάρη της προσοχής, προς το μεγαλύτερο παλμό.

Τρίτον, την ακτινοβολία. Τώρα το μεγαλύτερο αγγείο θα ζεσταθεί περισσότερο από το μικρότερο, γι' αυτό πρέπει να σιγουρέψουν ότι θα ζεσταθεί επαρκώς για να πήξει στο καθορισμένο χρόνο t_{pulse} . Επιλέγουν την ακτινοβολία για να εξασφαλιστεί η ενέργεια που χρειάζεται για την πήξη.



Εικόνα 16: θερμική πήξη σε διαφορετικά μήκη κύματος. [8]

4.5 ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΤΑΤΟΥΑΖ

Παλαιότερα, πριν από τα ιατρικά λέιζερ, η αφαίρεση των τατουάζ ήταν αρκετά δύσκολη και επίπονη. Ο μόνος τρόπος για να αφαιρεθούν ήταν η αφαίρεση των κορυφαίων στρωμάτων του δέρματος, που αυτό γινόταν με χημικούς και χειρουργικούς τρόπους. Στις μέρες μας η διαδικασία έχει γίνει πιο εύκολη, όμως η πλήρη αφαίρεση δεν είναι εφικτή και πολλές φορές μένουν ουλές. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι αφαίρεσης όπου θα αναφερθούν πιο κάτω.

Μήκος κύματος λέιζερ: Το μελάni δερματοστιξιών διαφέρει από αυτό του δέρματος, γι' αυτό επιλέγουν ένα μήκος κύματος λέιζερ που απορροφάται από το μελάni δερματοστιξιών και όχι από τον ιστό δέρματος. Αν γνωρίζουμε τον τύπο του μελανιού τα πράγματα είναι πολύ πιο εύκολα αφού μπορεί να βρεθεί το φάσμα απορρόφησης του ευκολότερα.

Μικροενθυλάκωση: Οι μικροσκοπικές κάψες μικροενθυλάκωσης περιέχουν τα πολύ μικρά μόρια μελανιού που χρησιμοποιούνται για να δώσουν τη δερματοστιξία. Όταν θέλουμε να το αφαιρέσουμε, ένα λέιζερ χρησιμοποιείται για να σπάσει τις κάψες και να απελευθερώσει τα μικροσκοπικά μόρια μελανιού που είναι αρκετά μικρά και έτσι μπορούν να απορροφηθούν.

Μελάνη – Χρώμα αλλαγής: Γίνεται χρήση μελανιού που παραμένει μόνιμα στο δέρμα, όμως γίνεται διαφανές στο ορατό φάσμα, με ένα ορισμένο μήκος κύματος του φωτός.

4.6 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΦΩΤΟΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Πιο πάνω αναφέρθηκαν θεραπείες. Τα φωτοακουστικά αποτελέσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για διάγνωση. Φωτοακουστική (Photothermal) είναι μια νέα τεχνική απεικόνισης με πιθανές εφαρμογές στην απεικόνιση του μαστού, και αποδεδειγμένη δυνατότητα στη μικροδομή αγγείων αίματος visualis 1-2 εκατ. σε βάθος (που είναι χρήσιμος για τους όγκους). Είναι ήδη σε χρήση για την προκλινική έρευνα με μικρά ζώα.

Αρχικά ο ιστός φωτίζεται από ένα παλμό λέιζερ μικρής διάρκειας, συνήθως από ένα από ένα Q-switched ND: Λέιζερ YAG και μερικό NS μακροχρόνια. Το φως είναι διαμοιρασμένο σε όλο τον ιστό, και απορροφάται από τα χρωμοφόρα εντός του ιστού, (από τα μόρια αίμης της αιμοσφαιρίνης στα ερυθρά αιμοσφαίρια). Η ενέργεια φωτονίων μετατρέπεται στη θερμότητα μέσω της παλμικής/προσκρουστικής χαλάρωσης που οδηγεί σε μια εντοπισμένη άνοδο θερμοκρασίας και πίεσης. Αυτό συμβαίνει αρκετά γρήγορα για να μην παραμορφωθεί ο ιστός και να μην αλλάξει η πυκνότητα. Η άνοδος πίεσης είναι γνωστή ως αρχική ακουστική διανομή πίεσης. Καθώς ο ιστός είναι χαλαρός, η αύξηση της πίεσης διαδίδεται μακριά από την θερμαινόμενη περιοχή ως ακουστικές (υπερήχων) παλμών και αυτό ανιχνεύεται από μια σειρά ανιχνευτών υπερήχων στην επιφάνεια του ιστού. Ένας αλγόριθμος ανακατασκευής της εικόνας χρησιμοποιείται για να μετατρέψει τη μετρημένη ακουστική πίεση χρονοσειρών σε μια εικόνα της αρχικής ακουστικής κατανομής της πίεσης, η οποία είναι η photoacoustic εικόνα.

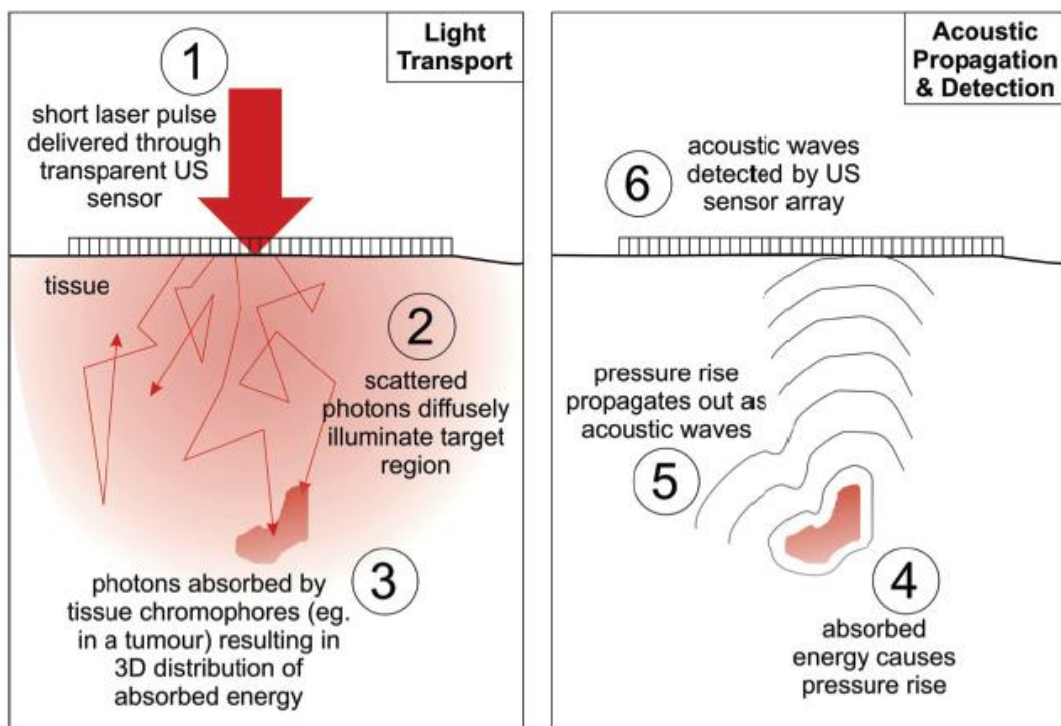
Οι σφυγμοί που χρησιμοποιούνται για να παράγουν τα φωτοακουστικά κύματα, και η επακόλουθη ακουστική διάδοση, και οι δύο εμφανίζονται σε ένα χρονικό διάστημα που πρέπει να είναι κοννύτερος από τη θερμική διάχυση, και έτσι παραμελείται συνήθως. Δεδομένου ότι αυτό συμβαίνει, η ενέργεια κατατίθεται σε ένα ποσοστό $H(x, t) = \mu_a(x) \Phi(X) f(t)$. Όπου $f(t)$ είναι η χρονική μορφή του σφυγμού λέιζερ. Η ποσότητα ενδιαφέροντος είναι η

συνολική ενέργεια που παραδίδεται κατά τη διάρκεια του σφυγμού, ο οποίος η απορροφημένη ενεργειακή πυκνότητα που δίνεται:

$$H(x) = \int H(x; t) dt = \int a(x) (x) \quad (4,21)$$

Όπου $\psi = \int \Phi dt$ είναι το χρονικό ολοκλήρωμα του ποσοστού ευχέρειας, και είναι γνωστή ως fluence. Η σταθερά που συσχετίζει αυτήν την απορροφημένη ενεργειακή πυκνότητα, H , με την αρχική ακουστική διανομή πίεσης, p_0 , είναι μια θερμοδυναμική ποσότητα αποκαλούμενη παράμετρος, Γ

$$p_0 = \Gamma H \quad (4,22)$$



Εικόνα 17: Αρχές απεικόνισης της φωτοακουστικής. [8]

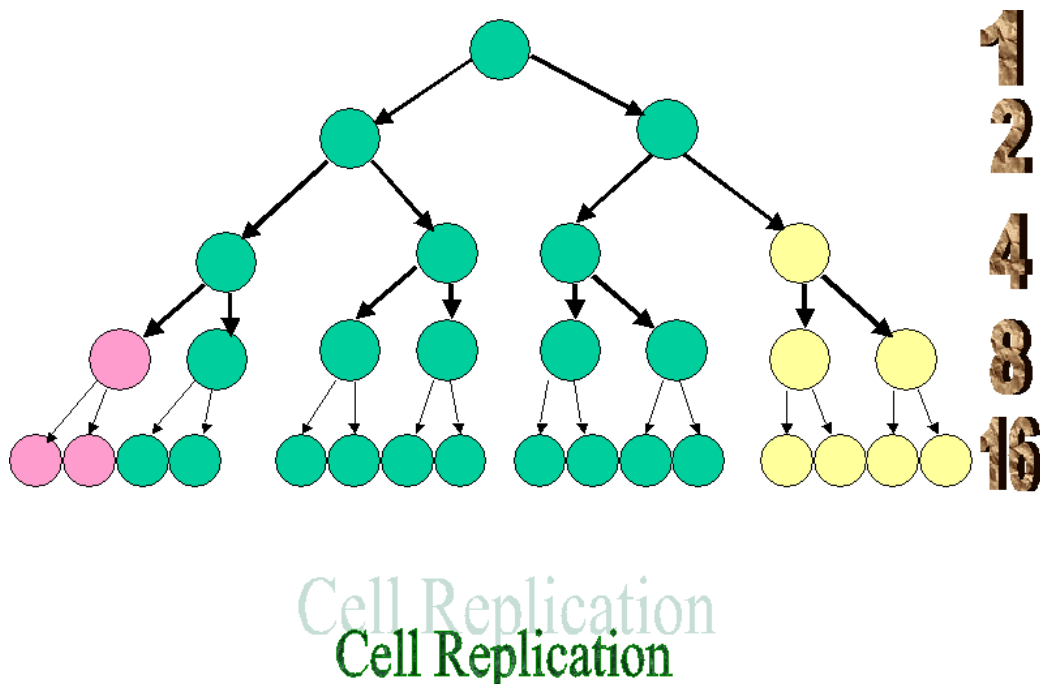
5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ ΣΤΟΝ ΙΣΤΟ

5.1 ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ: ΤΟ ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΑ ΒΛΑΒΗΣ

Ο γενικός όρος «υπερθερμία» χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη βλάβη του ιστού που οφείλεται στη θέρμανσή του σε θερμοκρασίες κάτω από 100°C. Μπορεί να αφορά σε ζελατινοποίηση του κολλαγόνου επακολουθούμενη από πήξιμο του ιστού ή μετουσίωση των κυττάρων της μεμβράνης ή των κυτοπλασματικών πρωτεϊνών επακολουθούμενες από νεκρωτικό ή αποπτωτικό θάνατο των κυττάρων.

Η μη αναστρέψιμη βλάβη του ιστού λόγω υπερθερμίας ξεκινάει γύρω στους 41°C καθώς οι πρωτεΐνες αρχίζουν να μετουσιώνονται και εξαρτάται από το χρονικό διάστημα που ο ιστός παραμένει σε ορισμένη θερμοκρασία. Έτσι π.χ. 63% του επιδερμικού ιστού θα πεθάνει αν παραμείνει στους 45°C για 9 ώρες ενώ το ίδιο ποσοστό βλάβης θα επιτευχθεί σε περίπου 1 s στους 60°C.

Το ποσό της βλάβης στον ιστό δηλ. το ποσοστό του βλαμμένου ιστού ή των σκοτωμένων κυττάρων ή των μετουσιωμένων μορίων μπορεί να μοντελοποιηθεί με τη βοήθεια του «ολοκληρώματος βλάβης» (damage integral). Το παρακάτω μοντέλο μας δίνει έναν τρόπο να υπολογίσουμε το ποσοστό του βλαμμένου ιστού μετά από δοσμένο χρονικό διάστημα.



Εικόνα 18: Εάν ένα σταθερό ποσοστό υγιών κυττάρων θανατώνονται ανά μονάδα χρόνου, τότε η συνολική μείωση στον αριθμό των υγιών κυττάρων θα είναι εκθετική. [59]

Το k που από διαστατική ανάλυση της εξ. (5,23) έχει έστω C_0 η αρχική ποσότητα του αβλαβούς ιστού και $C(t)$ η ποσότητα του παραμένοντος αβλαβούς ιστού μετά από χρόνο t (το

C(t) θα μπορούσε επίσης να παριστάνει τον αριθμό των αβλαβών κυττάρων ή κι ακόμα τη συγκέντρωση των βιομορίων που λειτουργούν ακόμη κανονικά. Εάν υποθέσουμε ότι σε δοσμένη θερμοκρασία το ποσοστό των κυττάρων του υγιούς ιστού που σκοτώνονται στη μονάδα του χρόνου είναι σταθερό τότε μπορούμε να γράψουμε ότι ο ρυθμός μεταβολής του C(t) με το χρόνο είναι ανάλογος με το C(t), δηλ.

$$dC/dt = -kC \text{ ή } dC/C = -kdt \quad (5,23)$$

Η 2η μορφή της διαφορικής αυτής εξίσωσης μας λέει ότι το ποσοστό (dC/C) των κυττάρων που πεθαίνουν κάθε δευτερόλεπτο (dt = 1s) είναι πάντα ίσο με k ανεξάρτητα από μονάδες s-1) είναι ο ρυθμός μείωσης και εξαρτάται από τη θερμοκρασία και τον τύπο του ιστού.

Εάν ο k είναι σταθερός ως προς το χρόνο, τότε η ποσότητα του αβλαβούς ιστού μειώνεται εκθετικά με το χρόνο αφού η λύση της συνήθους διαφορικής εξ. (5,23) είναι η

$$C(t) = C_0 e^{-kt} \quad (5,24)$$

όπου C₀ = C(0). Ωστόσο ο k είναι συνήθως χρονοεξαρτούμενος επειδή η θερμοκρασία συχνά μεταβάλλεται με το χρόνο π.χ. κατά τη διάρκεια μιας ακτινοβολήσης laser, οπότε πρέπει να ολοκληρώσουμε την εξ. (5,23) ως προς το χρόνο από 0 έως t και να πάρουμε ότι

$$\int_{C(0)}^{C(t)} dC'/C' = - \int_0^t k dt' \quad (5,25)$$

$$\ln\left(\frac{C(t)}{C_0}\right) = - \int_0^t k dt' = -\Omega \quad (5,26)$$

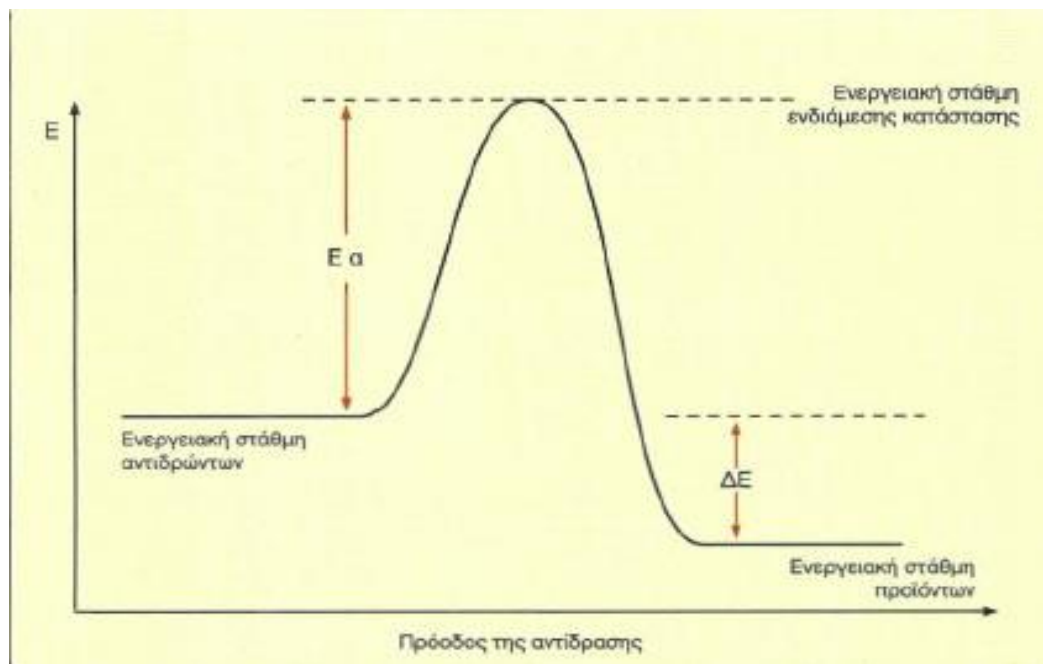
Το Ω είναι το προαναφερθέν «ολοκλήρωμα βλάβης» (damage integral). Με τη βοήθεια του Ω, το ποσοστό του αβλαβούς ιστού μπορεί τώρα να γραφεί ως

$$\frac{C(t)}{C_0} = e^{-\Omega(t)} \quad (5,27)$$

Πόσος χρόνος πρέπει να παρέλθει έως ότου ο ιστός να θεωρηθεί μη-βιώσιμος; Επειδή η διαδικασία βλάβης μοντελοποιείται ως εκθετική μείωση, θα έπρεπε να περιμένουμε άπειρο χρόνο προκειμένου να βλαφθεί ο ιστός καθ' ολοκληρία και γι' αυτό θα πρέπει να ορίσουμε κάποιον άλλο οριακό χρόνο. Από την εξ. (5,27) θεωρώντας Ω = 1 προκύπτει ότι (C(t)/C₀ = e⁻¹ = 0,37 ή C(t) = 37% C₀) τότε παραμένει μόνο 37% του αβλαβούς ιστού. Αυτή η κάπως αυθαίρετη παραδοχή λαμβάνεται συχνά ως ενδεικτική για μη αναστρέψιμη βλάβη του ιστού. Η παραδοχή είναι ότι όταν πεθαίνει το 63% του ιστού, ο ιστός ως σύνολο δεν είναι πλέον βιώσιμος.

5.1.1 Κινηματική της μετουσίωσης και εξίσωση Αρένιους

Η θερμική βλάβη του ιστού κάτω από τη θερμοκρασία βρασμού προκαλείται λόγω της μετουσίωσης (αλλαγή σχήματος και δομής) του κολλαγόνου, των πρωτεϊνών και των άλλων συστατικών βιομορίων του ιστού. Ας θεωρήσουμε ένα βιομόριο στην "υγιή" του κατάσταση στους 37°C. Για να αλλάξει μορφή, δηλ. να διασπαστούν κάποιοι δεσμοί και να σχηματιστούν άλλοι και ως εκ τούτου να μεταβεί σε άλλη κατάσταση, απαιτείται ενέργεια η οποία θα διασπάσει το μόριο μέσω δονήσεων. Αυτή ονομάζεται "ενέργεια ενεργοποίησης" (activation energy) και εξαρτάται από το είδος του μορίου και την αλληλουχία των βημάτων μετουσίωσης.



Εικόνα 19: Για τη μετουσίωση ενός μορίου πρέπει να ξεπεραστεί ένα ενεργειακό φράγμα. [58]

Καθώς όλα τα μόρια βρίσκονται σε συνεχή κίνηση, ένα μόριο στην «υγιή» του κατάσταση μπορεί, κατά τύχη, να υπερβεί το φράγμα ενεργοποίησης E_a και να μεταπέσει σε κατάσταση μετουσίωσης όπως παριστάνεται και στην παραπάνω εικόνα. Η πιθανότητα κάτι τέτοιου αυξάνεται με τη θερμοκρασία καθώς το μόριο ταλαντώνεται εντονότερα κι έτσι ο ρυθμός μετουσίωσης των μορίων αυξάνεται επίσης. Ο Αρένιους παρατήρησε ότι η θερμοκρασιακή εξάρτηση της σταθεράς (ρυθμού) μείωσης k συχνά παίρνει τη μορφή

$$k = A \exp(-E_a / RT) \quad (5,28)$$

όπου $R = 8.31 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ είναι η παγκόσμια σταθερά των αερίων, E_a είναι η ενέργεια ενεργοποίησης ανά mol και A (με μονάδες s^{-1}) είναι ένας προ-εκθετικός παράγοντας ή συντελεστής. Η εξίσωση (52.5,28) ονομάζεται εξίσωση Αρένιους ενώ ο συντελεστής A και η ενέργεια ενεργοποίησης E_a , που την παραμετροποιούν, είναι γνωστές ως παράμετροι Αρένιους.

Ξεκάθαρα, η ενέργεια ενεργοποίησης που απαιτείται για τη μετουσίωση ενός μορίου ποικίλει ανάλογα με το είδος του μορίου και τις συγκεκριμένες μοριακές καταστάσεις μετάβασης. Ο ρυθμός μετουσίωσης των μορίων, k , εξαρτάται επίσης από το περιβάλλον στο οποίο βρίσκονται τα μόρια δηλ. το είδος του ιστού. Ο τιμή του συντελεστή A σχετίζεται ακριβώς μ' αυτό.

5.1.2 Παράμετροι Αρένιους

Μετρώντας το k , το ρυθμό (θερμικής) βλάβης του ιστού, ως συνάρτηση της θερμοκρασίας μπορούμε να προσδιορίσουμε το ζεύγος E_a , A των παραμέτρων Αρένιους. Οι τιμές αυτών των παραμέτρων όπως υπολογίστηκαν για διάφορα είδη ιστών φαίνονται στον πίνακα που ακολουθεί. Ο λόγος ύπαρξης διαφορετικών τιμών των παραμέτρων για τον ίδιο ιστό οφείλεται σε διαφορές στη σύνθεση των χρησιμοποιηθέντων δειγμάτων και στα εκάστοτε χρησιμοποιούμενα μεγέθη μέτρησης της έκτασης της βλάβης κάποιου ιστού. Αρκετοί διαφορετικοί δείκτες χρησιμοποιήθηκαν στην εξαγωγή αυτών των παραμέτρων που περιλαμβάνουν τη λεύκανση την οφειλόμενη σε αύξηση της οπτικής σκέδασης (ας σκεφτούμε ένα τηγανιζόμενο αβγό), την πήξη, τη συρρίκνωσή και μεταβολές στη διπλοδιαθλαστική συμπεριφορά του ιστού.

| tissue type | A (s^{-1}) | E_a (MJ/mol) |
|--------------|------------------------|----------------|
| aorta | 5.6×10^{63} | 0.43 |
| retina | 1.0×10^{44} | 0.293 |
| | 3.1×10^{99} | 0.628 |
| | 4.32×10^{64} | 0.416 |
| | 9.39×10^{104} | 0.665 |
| skin | 3.1×10^{98} | 0.628 |
| | 1.8×10^{51} | 0.327 |
| | 2.2×10^{124} | 0.783 |
| albumen | 3.8×10^{57} | 0.385 |
| dog prostate | 3.2×10^8 | 0.072 |
| | 9.0×10^{12} | 0.101 |
| | 2.1×10^{27} | 0.187 |
| rat liver | 2.1×10^{33} | 0.222 |
| dog heart | 2.9×10^{39} | 0.260 |
| pig liver | 5.5×10^{41} | 0.277 |
| mouse dermis | 7.3×10^{64} | 0.425 |
| rat tail | 1.8×10^{56} | 0.368 |
| pig kidney | 1.5×10^{60} | 0.400 |
| | 3.3×10^{38} | 0.257 |

Πίνακας 5

Προκειμένου να εκτιμήσουμε έναν οριακό χρόνο νέκρωσης t_n , θέτουμε – σύμφωνα με τα προηγούμενα - $\Omega = 1$ στην εξ. (5,26) και χρησιμοποιώντας την εξ. (5,28) του Αρένιους παίρνουμε τη σχέση. [8]

$$\int_0^{t_n} A \exp\left(-\frac{E_a}{RT(t')}\right) dt' = 1 \quad (5,29)$$

Εν γένει, η σχέση αυτή πρέπει να λυθεί αριθμητικά ως προς το χρόνο νέκρωσης t_n , που κι αυτός είναι, προφανώς, συνάρτηση της θέσης μέσα στον ιστό. Ωστόσο μπορούμε να απλοποιήσουμε τη λύση όταν ο ιστός παραμένει σε σταθερή θερμοκρασία καθόσον τότε η ολοκληρούμενη ποσότητα της εξ. (5,29) είναι ανεξάρτητη του χρόνου και η εξ. (5,29) γίνεται:

$$tnA \exp\left(-\frac{\Delta E_{\alpha}}{RT}\right) = 1 \quad (5,30)$$

Λογαριθμίζοντας (φυσικά) τα δύο μέλη της εξ. (5,30) παίρνουμε την παρακάτω εξ. (5,31).

$$\ln(tn) = \frac{\Delta E_{\alpha}}{RT} - \ln(A) \quad (5,31)$$

Ομοίως λογαριθμίζοντας δεκαδικά την εξ. (5,30) παίρνουμε

$$\log_{10}(tn) = \frac{\Delta E_{\alpha}}{RT} \log_{10}e - \log_{10}(A) \quad (5,32)$$

που παριστάνει τμήμα υπερβολής σε διάγραμμα (T, log₁₀(tn)).

Η εξ. (5,32) αυτή μας επιτρέπει να εκτιμήσουμε πόσος χρόνος tn χρειάζεται για έναν ιστό που χαρακτηρίζεται από τις παραμέτρους Αρένιους Α και Ε για να βλαφτεί σημαντικά εφόσον παραμένει σε σταθερή θερμοκρασία Τ Κ. Στο παρακάτω διάγραμμα απεικονίζεται η εξ. (5,32) χρησιμοποιώντας συγκεκριμένες τιμές των παραμέτρων Α και ΔΕ_α από τον προηγούμενο σχετικό πίνακα. Έτσι, βλέπουμε π.χ. ότι σύμφωνα με το μοντέλο αυτό στους 60°C η επιδερμίδα πηγνύεται σε περίπου 1 s ενώ η αορτή χρειάζεται 104s, σχεδόν 3 ώρες.

5.2 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΛΕΙΖΕΡ – ΕΠΑΓΟΜΕΝΗ ΔΙΑΜΕΣΗ ΘΕΡΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η Λείζερ-επαγόμενη διάμεση θερμοθεραπεία (Laser-induced interstitial thermotherapy – LITT) που μερικές φορές επίσης ονομάζεται διάμεση λείζερ φωτοπηξία (Interstitial laser photocoagulation - ILP) βασίζεται στο γεγονός ότι ο ιστός είναι δυνατό να βλαφτεί σε σχετικά χαμηλές θερμοκρασίες προκειμένου να θεραπευτούν όγκοι και άλλες ασθένειες όταν και όπου η καταστροφή του ιστού αποτελεί μέρος της θεραπείας. Η διαδικασία απεικονίζεται στο παρακάτω σχήμα:

Ακτινοβολήση μέσω οπτικής ίνας → Φωτοαπορρόφηση από τον ιστό →

Αύξηση της θερμοκρασίας και θερμική διάχυση → Υπερθερμία.

Η LITT αποτελεί ένα ενδεικτικό παράδειγμα χρήσης των μοντέλων της διάδοσης του φωτός, της θερμικής διάχυσης και της θερμικής βλάβης προκειμένου να προβλεφθεί η βλάβη του ιστού που ακολουθεί μετά από μια ακτινοβολήση λείζερ. Αν χρησιμοποιήσουμε ένα λείζερ Nd:YAG σε μήκος κύματος 1064 nm για τη θεραπεία ενός όγκου στο συκώτι με χρήση LITT, πως υπολογίζουμε τι μέρος του ιστού έχει πεθάνει μετά από ορισμένο χρόνο;

Οπτική μοντελοποίηση. Αρχικά προσδιορίζουμε τις οπτικές παραμέτρους του συκωτιού, δηλ. τους συντελεστές σκέδασης μs και απορρόφησης μα και μοντελοποιούμε τη διάδοση του φωτός στο συκώτι – χρησιμοποιώντας ίσως μια αριθμητική μέθοδο Μόντε-Κάρλο – ώστε να έχουμε μια εκτίμηση του ρυθμού ροής Φ(x). Η απορροφούμενη από το συκώτι πυκνότητα ισχύος υπολογίζεται στη συνέχεια από τη σχέση H = μα Φ.

Θερμική διάχυση. Η απορροφούμενη πυκνότητα ισχύος, H, αποτελείτο μέτρο της πηγής θερμότητας στην εξίσωση θερμικής διάχυσης. Μπορούμε, επομένως, να υπολογίσουμε, χρησιμοποιώντας ένα αριθμητικό μοντέλο της εξίσωσης θερμικής διάχυσης, με ποιο τρόπο η κατανομή θερμοκρασίας T(x, t) αλλάζει με το χρόνο t σε όλη την έκταση του ιστού. Η θερμοκρασία T θα συνεχίσει να μεταβάλλεται με το χρόνο t ακόμα και μετά τη διακοπή του παλμού λείζερ καθώς η θερμότητα εξαπλώνεται κι έτσι ολόκληρη η θερμοκρασιακή εξέλιξη του ιστού πρέπει να συμπεριληφθεί στο ολοκλήρωμα βλάβης.

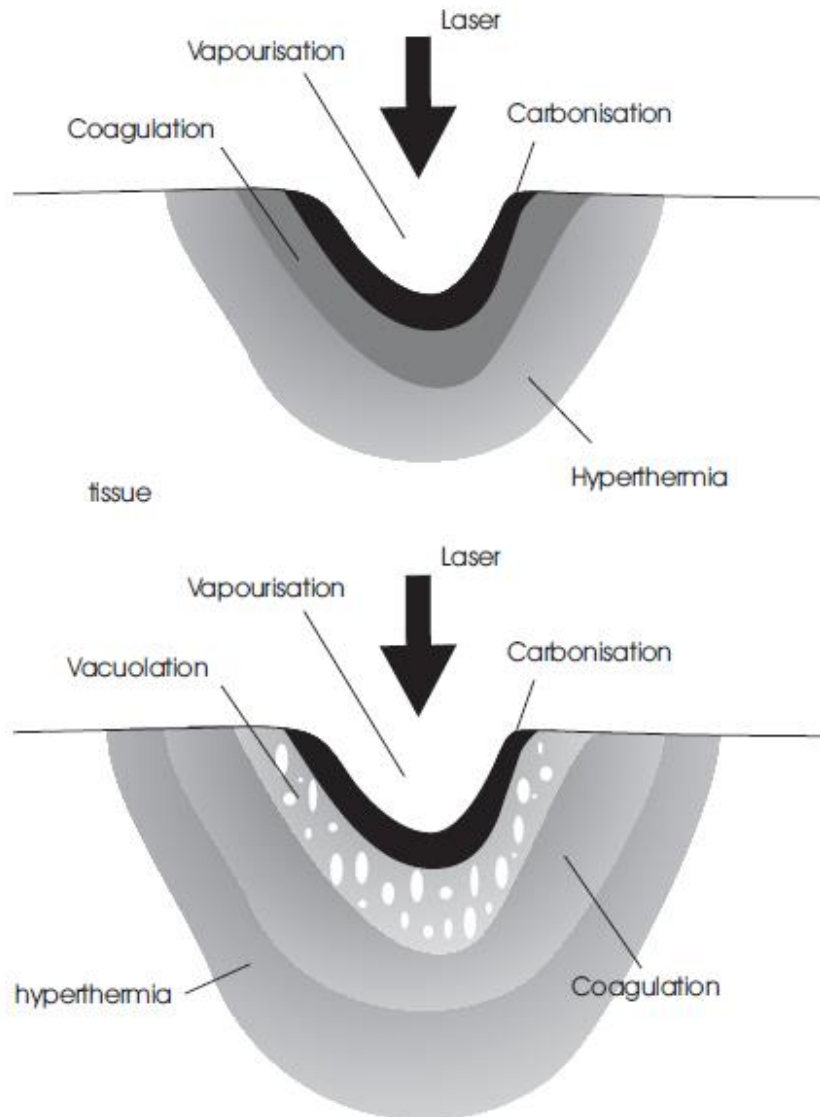
Ολοκλήρωμα βλάβης. Καθόσον το κριτήριο μας ολικής βλάβης του ιστού είναι $\Omega = 1$, ο αριθμητικός υπολογισμός του $\Omega(x)$

$$\Omega(x) = \int_0^{\infty} A \exp\left(-\frac{E_a}{RT(x, t)}\right) dt \quad (5,33)$$

θα προσδιορίσει σε ποιες περιοχές έχουμε νέκρωση ($\Omega(x) > 1$) του ιστού. Είναι επομένως απαραίτητο να επιλέξουμε τις θέσεις εισόδου της οπτικής ίνας και διάρκειας του παλμού-λείζερ ώστε $\Omega(x) > 1$ στις περιοχές του βλαμμένου (ανεπιθύμητου) ιστού και, ιδεωδώς, $\Omega(x) \ll 1$ στον υπόλοιπο υγιή ιστό.

5.3 ΕΞΑΤΜΙΣΗ ΤΟΥ ΙΣΤΟΥ

Η ποσότητα της θερμότητας που αποτίθεται από έναν παλμό λέιζερ που προσπίπτει σε ένα τμήμα ομογενούς ιστού μειώνεται σε σχέση με την απόσταση μέσα στον ιστό. Επομένως η επιφάνεια του ιστού θα θερμανθεί γρηγορότερα από τις άλλες περιοχές του. Όταν ο ιστός φθάσει τους 100°C, το νερό θα εξαερωθεί. Η εναπομένουσα οργανική ύλη μπορεί τότε να απανθρακωθεί. Μάλιστα απ' τη στιγμή που τμήμα του ιστού απανθρακωθεί και μαυρίσει, ο συντελεστής απορρόφησης εκεί είναι πολύ μεγαλύτερος απ' ότι στον περιβάλλοντα ιστό με αποτέλεσμα να απορροφά ισχυρά το φως επιταχύνοντας, έτσι, την θέρμανση εκείνου του σημείου. Το μέγεθος της βλάβης στον υποκείμενο ιστό θα εξαρτηθεί από το σε ποια θερμοκρασία έχει φθάσει ο ιστός, το οποίο με τη σειρά του εξαρτάται από το μήκος κύματος του παλμού και τη θερμική αγωγιμότητα του ιστού. Συχνά υπάρχουν αρκετά καλά οριοθετημένες περιοχές βλάβης. Η παρακάτω εικόνα παριστάνει 2 σενάρια. Στο δεύτερο σενάριο, ορισμένο από το νερό στο εσωτερικό του ιστού έχει εξαερωθεί αλλά δε μπορεί να διαφύγει και γι' αυτό δημιουργεί κενोटόπια.



Εικόνα 20: Χωρική κατανομή των θερμικών αποτελεσμάτων ακολουθώντας εξαέρωση με λέιζερ των ιστών. [56]

5.4 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ: ΤΟΜΗ ΜΕ ΛΕΙΖΕΡ CO₂

Ένα λέιζερ CO₂ σε μήκος κύματος 10.6 μm είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί για τομή του ιστού εξαερώνοντάς τον. Σ' αυτό το μεγάλο μήκος κύματος το νερό απορροφά ισχυρά ($\mu\alpha \cong 105\text{m}^{-1}$) οπότε το βάθος οπτικής διείσδυσης είναι μόνο $1 / \mu\alpha \cong 10$ μm μέσα στον ιστό. Επομένως όλη η φωτεινή ενέργεια αποτίθεται σ' ένα μικρό όγκο ιστού, ο οποίος ταχέως θερμαίνεται από τους 37°C στους 100°C, απορροφά τη λανθάνουσα θερμότητα εξαέρωσης και εξαερώνεται.

Ας θεωρήσουμε μια επαλληλία ιστών η οποία υφίσταται συνεχή ακτινοβολήση. Απ' τη στιγμή που εξαερωθεί το ανώτερο στρώμα του ιστού, το φως θα ακτινοβολήσει τον

υποκείμενο ιστό ο οποίος τελικά θα εξαερωθεί επίσης κ.ο.κ. Ο εκτιθέμενος ιστός που επίκειται να εξαερωθεί λέμε ότι έχει φθάσει στο επίπεδο εξαέρωσης (vaporization plane). Όταν φθάσουμε σε μια σταθερή κατάσταση, πράγμα που σημαίνει ότι η κατανομή θερμοκρασίας ως προς το επίπεδο εξαέρωσης είναι σταθερή, η θερμική διάχυση δεν απαιτείται να ληφθεί αναλυτικά υπόψη. Σ' αυτήν τη σταθερά κατάσταση, η ποσότητα του ιστού που εξαερώνεται στη μονάδα του χρόνου (s) είναι σταθερή οπότε μπορούμε να εκτιμήσουμε την ταχύτητα με την οποία προχωρά το επίπεδο εξαέρωσης δηλ. το ρυθμό αύξησης του βάθους τομής.

Η ενέργεια ανά μονάδα όγκου (πυκνότητα ενέργειας) η οποία απαιτείται για να θερμάνει τον ιστό κατά T K είναι

$$EB = \rho CpT \quad (5,34)$$

Η ενέργεια ανά μονάδα όγκου η απαιτούμενη για τη μεταβολή φάσης είναι

$$EL = \rho L \quad (5,35)$$

όπου L είναι η λανθάνουσα θερμότητα (ή ενθαλπία) εξαέρωσης ($L_{\text{water}} = 2.26 \times 10^6 \text{ J kg}^{-1}$). Αν ο ρυθμός ροής (η ενέργεια ανά μονάδα προσπίπτουσας επιφάνειας ανά δευτερόλεπτο) που φθάνει στον ιστό είναι $\Phi_0 \text{ W cm}^{-2}$, τότε η ταχύτητα ακτινοβολήσης του επιπέδου εξαέρωσης μπορεί να γραφεί ως

$$\text{ταχύτητα τομής (m/s)} = \frac{\text{προσπίπτουσα ενέργεια στον ιστό ανά δευτερόλεπτο (Jm}^{-2}\text{s}^{-1})}{\text{ενέργεια απαιτούμενη για την εξαέρωση του ιστού (Jm}^{-3})}$$

ή με σύμβολα

$$v = \frac{\Phi_0}{\rho (C_p T + L)} \quad (5,36)$$

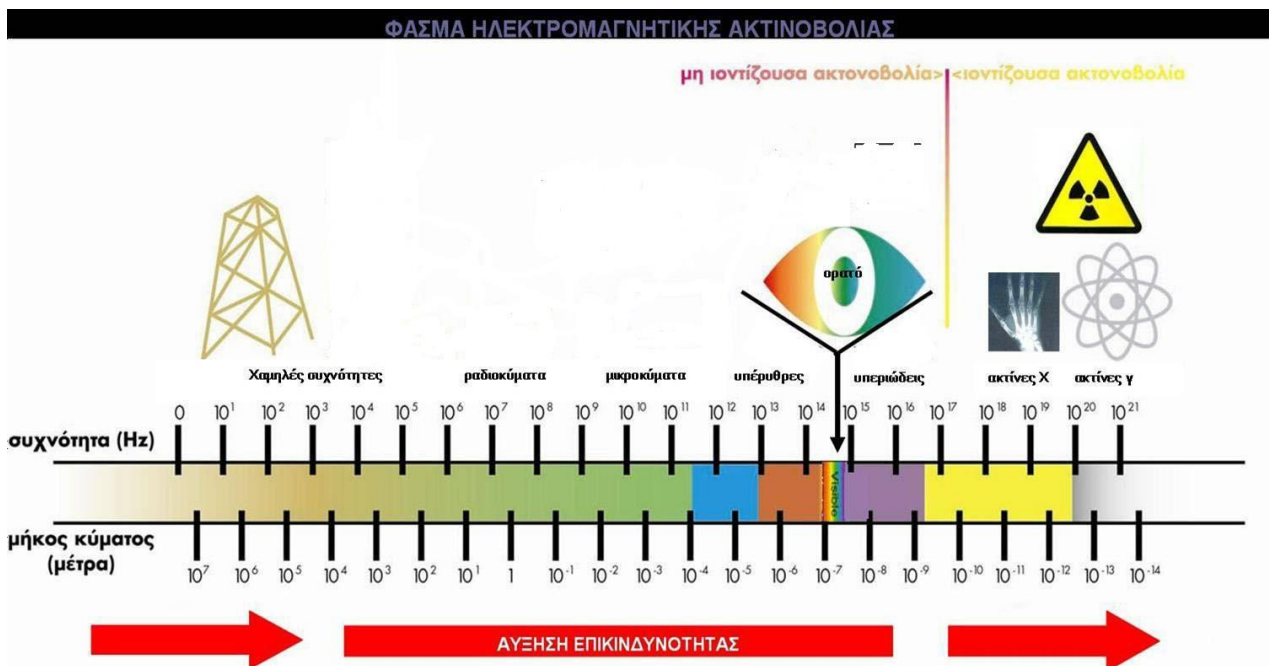
Ο μηχανισμός αυτός εκτομής και τομής του ιστού είναι αρκετά καλός επειδή το βάθος της τομής ελέγχεται με ακρίβεια, τα αιμοφόρα αγγεία στον εναπομείναντα ιστό πηγνύονται λόγω θέρμανσης, περιορίζοντας την αιμορραγία.

Ας μη συγχέουμε, εδώ, την εκτομή του ιστού μέσω εξαέρωσης, ένα φωτοθερμικό φαινόμενο που χρησιμοποιεί φωτόνια χαμηλής ενέργειας με την φωτοδιάσπαση (photoablation), στην οφθαλμολογία, η οποία διασπά ιστούς μέσω απευθείας διάσπασης των χημικών δεσμών με χρήση φωτονίων υψηλής ενέργειας.

ΚΕΦΛΑΙΟ 6. ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ LASER ΣΤΗΝ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑ

6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το φως είναι μέρος της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, το οποίο αποτελείται από διάφορες ακτινοβολίες, που διακρίνονται με βάση τη συχνότητά τους. Ο ανθρώπινος οφθαλμός έχει φτιαχτεί με τέτοιο τρόπο ώστε να μπορεί να βλέπει μόνο τις ακτινοβολίες που αποτελούν το ορατό φως. Οι ακτινοβολίες με υψηλότερες συχνότητες, δηλαδή μικρότερα μήκη κύματος, προξενούν σημαντικές βλάβες στον οφθαλμό. Φυσιολογικά, οι ακτινοβολίες αυτές μπλοκάρονται από την γήινη ατμόσφαιρα, όμως τα τελευταία χρόνια λόγω της δημιουργίας της τρύπας του όζοντος φτάνουν στη Γη οι υπεριώδεις ακτινοβολίες, που είναι βλαβερές για τους οφθαλμούς μας. Η υπεριώδης ακτινοβολία διαιρείται σε τέσσερα τμήματα: την UVA (400nm-320nm), την UVB (320nm-280nm), την UVC (280nm-100nm) και την extreme UV (100nm-10nm).

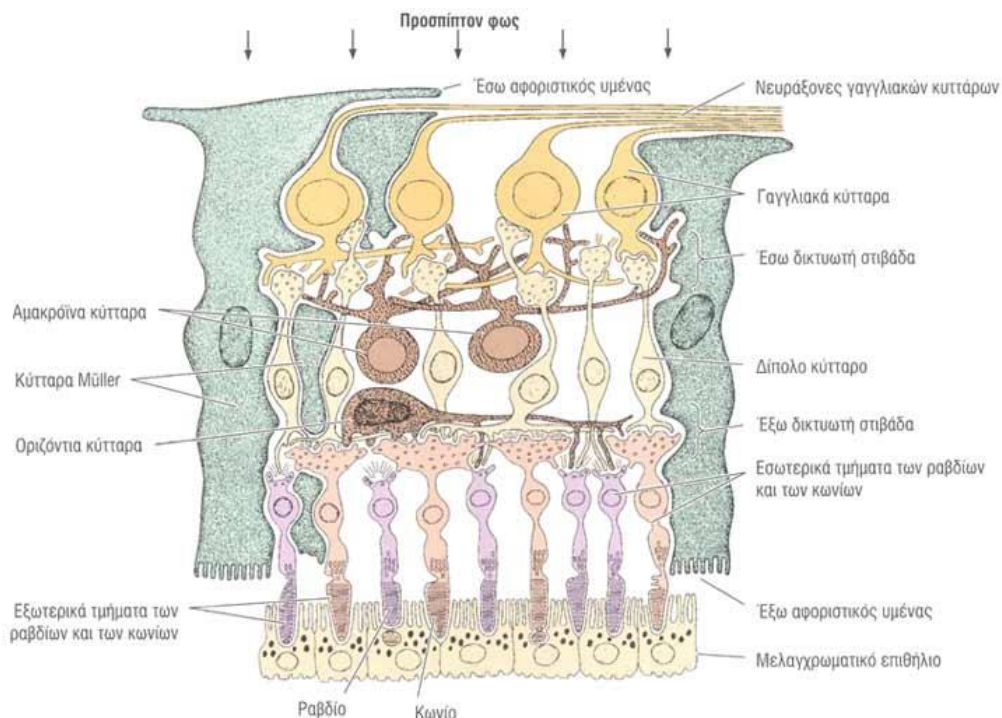


Εικόνα 21: Φάσμα ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. αναλυτικά το φάσμα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και πού χρησιμεύει η κάθε συχνότητα στη καθημερινότητα μας. [54]

6.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

Το μάτι αποτελείται από τον βολβό, που έχει σχήμα σφαιρικό περίπου και το τοίχωμά του αποτελείται από τρεις χιτώνες: τον ινώδη, τον αγγειώδη μελαγχρωματικό χιτώνα και τον αμφιβληστροειδή.

Ο ινώδης χιτώνας αποτελείται από το σκληρό και τον κερατοειδή. Ο σκληρός χιτώνας καλύπτει τα 5/6 της επιφάνειας του οφθαλμού και χάρη στην ισχυρή ινώδη δομή του προστατεύει τον βολβό από τραύματα και διατηρεί το σχήμα του αμετάβλητο. Ο κερατοειδής καλύπτει το 1/6 του οφθαλμικού βολβού, αποτελεί τη συνέχεια του σκληρού και είναι το σημαντικότερο διαθλαστικό μέσον του οφθαλμού. Αποτελείται από εμπρός προς τα πίσω από πέντε στοιβάδες: το επιθήλιο, το πρόσθιο αφοριστικό πέταλο (μεμβράνη του Bowman), η ίδια ουσία (το στρώμα), το οπίσθιο αφοριστικό πέταλο (μεμβράνη του Descemet) και το ενδοθήλιο. Το επιθήλιο είναι ένα πολύστοιβο πλακώδες. Το ολικό του πάχος είναι περίπου 50-60μm. Στο σκληροκερατοειδές όριο το επιθήλιο γίνεται παχύτερο και έρχεται σε συνέχεια με το βολικό επιπεφυκότα. Η μεμβράνη του Bowman βρίσκεται κάτω ακριβώς από τη βασική μεμβράνη του κερατικού επιθηλίου και έχει πάχος περίπου 8-10μm. Τερματίζει απότομα στο σκληροκερατοειδές όριο και η εν τω βάθει επιφάνειά της συγχωνεύεται στο στρώμα του κερατοειδούς. Το στρώμα καταλαμβάνει το 90% του πάχους του κερατοειδούς. Είναι διαφανές, ινώδες και συμπαγές και αποτελείται από πολλαπλά πέταλα κολλαγόνων ινών, όπου τείνουν να είναι μεγαλύτερα στην οπίσθια μοίρα του κερατοειδούς και έχουν διάμετρο 21 έως 65μm. Η δεσμευτική μεμβράνη θεωρείται η βασική μεμβράνη του ενδοθηλίου και βρίσκεται στην οπίσθια επιφάνεια του στρώματος. Είναι ισχυρή και ομοιογενής με πάχος έως και 10μm. Αποτελείται από λεπτά ινίδια κολλαγόνου και τερματίζει απότομα στο σκληροκερατοειδές όριο. Το ενδοθήλιο αποτελείται από μία μονή στοιβάδα αποπλατυσμένων κυττάρων. Τα κύτταρά του καλύπτουν την οπίσθια επιφάνεια της δεσμευτικής μεμβράνης και έρχονται σε συνέχεια με τα ενδοθηλιακά κύτταρα.

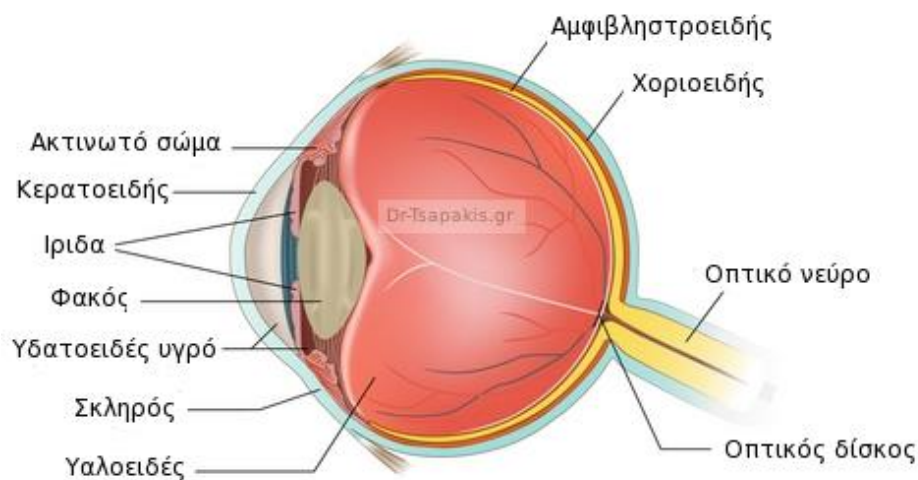


Εικόνα 22: Αναπαράσταση των κυττάρων του οφθαλμού από την εξωτερική επιφάνεια, δηλαδή αυτή του κερατοειδή προς την εσωτερική του μελαγχρωματικού επιθηλίου. Επίσης δείχνεται και η πορεία που ακολουθεί κάθε φορά το φως από την στιγμή όπου προσπίπτει στον κερατοειδή έως ότου δημιουργηθεί το ειδωλό του στον αμφιβληστροειδή.

Ο αγγειώδης μελαγχρωματικός χιτώνας αποτελείται από τον χοριοειδή, το ακτινωτό σώμα και την ίριδα. Ο χοριοειδής είναι ένας λεπτός και στυλπνός χιτώνας που επενδύει την εσωτερική επιφάνεια του σκληρού. Μπορεί να διαιρεθεί σε τρεις στοιβάδες: την αγγειώδη, τη χοριοτριχοειδική και τη μεμβράνη του Bruch. Κύρια λειτουργία του είναι να τρέφει με τα αγγεία του τις εξώτερες στοιβάδες του αμφιβληστροειδή. Επίσης, η ροή του αίματος στις χοριοειδικές αρτηρίες συμβάλλει στη ρύθμιση της ενδοφθάλμιας πίεσης και ο μεγάλος αριθμός των μελαγχρωματικών κυττάρων απορροφά το επιπλέον φως που διαπερνά τον αμφιβληστροειδή αποτρέποντας έτσι την αντανάκλαση. Το ακτινωτό σώμα συνεχίζεται πίσω με τον χοριοειδή και εμπρός με το περιφερικό όριο της ίριδας, όπου αποτελείται από: το ακτινωτό επιθήλιο, το στρώμα και τον ακτινωτό μυ. Επιπλέον συμμετέχει στην ανάρτηση του φακού, στη διαδικασία της προσαρμογής και παράγει το υδατοειδές υγρό. Η ίριδα βρίσκεται μπροστά από το φακό. Στο κέντρο της ίριδας υπάρχει μία οπή, η κόρη μέσω της οποίας εισέρχεται το φως στο μάτι. Η ίριδα, με την βοήθεια καταλλήλων μυών (σφικτήρα και διαστολέα) συστέλλεται και διαστέλλεται και έτσι ρυθμίζεται το φως που εισέρχεται στο μάτι.

Πίσω από την ίριδα βρίσκεται ο κρυσταλλοειδής φακός, ο οποίος είναι διαφανής, αμφίκυρτος, με διάφορες ακτίνες καμπυλότητας. Ο χώρος μεταξύ του κερατοειδούς χιτώνα και του φακού ονομάζεται πρόσθιος θάλαμος και είναι γεμάτος από διαφανές άχρωμο υγρό, το υδατοειδές υγρό. Ο χώρος πίσω από τον φακό είναι γεμάτος από πηκτό διαφανές υγρό, το υαλώδες σώμα.

Ο αμφιβληστροειδής είναι ο εσωτερικότερος από τους χιτώνες του οφθαλμού και εκεί σχηματίζεται το οπτικό είδωλο από το σύστημα του οφθαλμού. Θεωρείται ότι αποτελείται από 10 στοιβάδες: το μελάγχρουν επιθήλιο, στοιβάδα των ραβδίων και κωνίων, έξω αφοριστική μεμβράνη, έξω κοκκώδης στοιβάδα, έξω δικτυωτή στοιβάδα, έσω κοκκώδης στοιβάδα, έσω δικτυωτή στοιβάδα, στοιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων, στοιβάδα των νευρικών ινών, έσω αφοριστική μεμβράνη. Οπίσθια συνεχίζεται με το οπτικό νεύρο, ενώ πρόσθια μεταπίπτει στο επιθήλιο του ακτινωτού σώματος και της ίριδας. Η εξωτερική επιφάνειά του είναι σε επαφή με τη μεμβράνη του Bruch του χοριοειδούς, ενώ η εσωτερική με το υαλοειδές σώμα. Αποτελείται από το μελάγχρουν επιθήλιο και τον ιδίως αμφιβληστροειδή. Στο κέντρο της οπίσθιας μοίρας του βρίσκεται μια υποκίτρινη περιοχή, η ωχρά κηλίδα, η οποία αποτελεί την αμφιβληστροειδική περιοχή της ευκρινούς όρασης. Η ωχρά διαθέτει μια κεντρική εμβύθιση, το κεντρικό βοθρίο. Στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδούς βρίσκονται τα κωνία και τα ραβδία. Τα ραβδία είναι υπεύθυνα για την όραση σε χαμηλό φωτισμό και παράγουν είδωλα που συνίστανται σε ποικιλία διαβαθμίσεων του άσπρου και του μαύρου. Αντίθετα, τα κωνία είναι προσαρμοσμένα στο έντονο φως και υπεύθυνα για την έγχρωμη όραση. Τέλος, η ωχρά κηλίδα παρουσιάζει την μεγαλύτερη ευαισθησία στο φως, λόγω της μεγάλης συγκεντρώσεως κωνίων σε αυτήν.



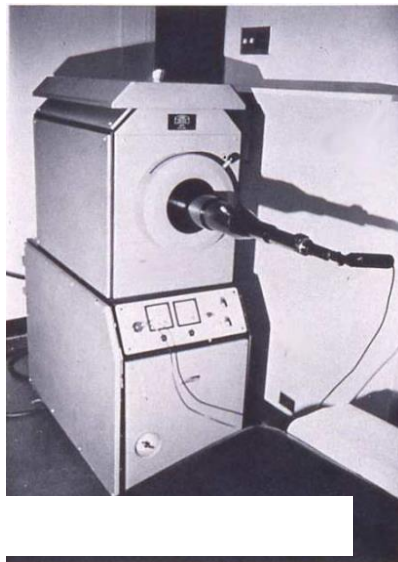
Εικόνα 23: Αναλυτική απεικόνιση από τα βασικότερα μέρη ενός οφθαλμού.

6.3 ΦΩΤΟΠΗΞΙΑ

Με τον όρο φωτοπηξία εννοείται η δέσμη φωτεινής ακτινοβολίας (δηλαδή μια δέσμη ήλιου για την τότε εποχή ή αλλιώς δέσμη laser στις μέρες μας), όπου καυτηριάζει τα μέρη που υπάρχει αιμορραγία και έχουν δημιουργηθεί νεοαγγειώσεις. Γίνεται στην περιοχή της ωχράς κηλίδας έτσι ώστε να κλείσει μικρές διαρροές κοντά σε αυτήν και σε μεγάλη επιφάνεια στον αμφιβληστροειδή για την καταστροφή των νεοαγγειώσεων. Γενικά, θεωρείται μια πολύ λεπτή επέμβαση όπου δίνει την ικανότητα στους οφθαλμιάτρους να μπορούν να την χειριστούν ενώ μια διάταξη laser.

Από τα παλιά χρόνια ήταν αντιληπτό ότι το φως του ηλίου ήταν (αλλά είναι και ακόμη) επιβλαβές στον ανθρώπινο οφθαλμό. Με αφορμή αυτό, ο Meyer Schwikerath το 1940 άρχισε να διερευνά το πώς η φωτοπηξία θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί θεραπευτικά για κάποιες παθολογικές περιπτώσεις του αμφιβληστροειδή. Με τη βοήθεια του ήλιου για φωτεινή πηγή δημιούργησε χοριοαμφιβληστροειδικά εγκαύματα γύρω από οπές του αμφιβληστροειδή, στην προσπάθειά του να προλάβει την αποκόλλησή του. Από τα θετικά αποτελέσματα που είχε, συνέχισε την προσπάθειά του με τη συνεργασία φυσικών, όπου δημιούργησαν το φημισμένο μηχάνημα φωτοπηξίας Zeiss.

Το μηχάνημα βοήθησε πάρα πολύ τους Οφθαλμιάτρους εκείνης της εποχής αφού για πρώτη φορά μπορούσαν να θεραπεύσουν διάφορες παθολογικές ασθένειες, που παλιότερα θα έπρεπε να χειρουργηθούν ή δεν θα μπορούσαν να θεραπευτούν καθόλου. Το όργανο Zeiss βασιζόταν σε μια λυχνία ξένου υψηλής πίεσης μέσα στην οποία δημιουργούνταν μια έκλαμψη τόξου, όπου ήταν η πιο ισχυρή πηγή φωτός που μπορούσε να ελέγξει ο άνθρωπος την εποχή εκείνη και λειτουργούσε εστιάζοντας φως μέσα στον ανθρώπινο οφθαλμό. Το μηχάνημα εκτός όμως από τα θετικά του στοιχεία είχε και κάποια αρνητικά. Παρόλο που είχε μεγάλη ισχύ, χρειαζόταν αρκετός χρόνος (περίπου 1,5 sec) για να δημιουργήσει ένα αποδεκτό έγκαυμα, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα ο ασθενής από τη δυσφορία να αλλάζει το βλέμμα του και έτσι έπρεπε να του χορηγηθεί αναισθητικό στο πίσω μέρος του βολβού. Επίσης υπήρχε πιθανότητα να χτυπηθεί η ίριδα, από την ευρεία δέσμη που είχε η συσκευή (περιφέρεια της φωτεινής δέσμης), και να την κάψει.



Εικόνα 24: Μηχάνημα φωτοπηξίας Zeiss

Το μηχάνημα όπου απεικονίζεται στην παραπάνω εικόνα απαιτούσε μεγάλη προσοχή από τους ειδικούς, αυξημένη δεξιότητα και ακρίβεια κατά τη χρήση για να μην γίνει υπερβολική φωτοπηξία στις περιοχές της ωχράς κηλίδας. Κλινικά η φωτοπηξία εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1946.

Τα πλεονεκτήματα από εμφανίζει μια τέτοια διαδικασία είναι καταρχήν η αποτροπή της τύφλωσης, ελάττωση του οιδήματος της ωχράς κηλίδας, ο τερματισμός των νεοαγγειώσεων και μερικώς μικρή βελτίωση της όρασης.

Από την άλλη μεριά μια τέτοια διαδικασία αποτελείται και από πολλά αρνητικά στοιχεία, όπως για παράδειγμα η εκτεταμένη καταστροφή μέρους του αμφιβληστροειδή. Μπορεί επίσης να εφαρμοστεί σε σχετικά μικρό αριθμό ασθενών, με αποτελέσματα που δεν είναι οριστικά, επειδή μπορεί μετά από καιρό να επανεμφανιστεί το πρόβλημα. Ακόμη η φωτοπηξία δεν αντιμετωπίζει τα εσωτερικά προβλήματα του αμφιβληστροειδή και δίνει ως αποτέλεσμα μικρή βελτίωση στην όραση.

Το 1960 ο Maiman, ανακάλυψε το laser ρουβινίου (ruby) όπου η δέσμη του είχε πολύ μικρότερο διάμετρο, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει πλέον τόσο μεγάλος κίνδυνος. Έτσι, οι γιατροί είχαν μεγαλύτερη ελευθερία μειώνοντας επίσης τις απαιτήσεις για εξαιρετικά λεπτό και επικίνδυνο χειρισμό. Επίσης το συγκεκριμένο laser λόγω των σύντομων παλμών που είχε, δεν έκρινε απαραίτητη τη χρήση αναισθητικού στους ασθενείς. Ταυτόχρονα είχε μονοχρωματική δέσμη που έδινε τη δυνατότητα να δημιουργούνται πολύ λεπτά εγκαύματα (με 100μm διάμετρο) και είχε χαμηλότερες απαιτήσεις ενέργειας σε εγκαύματα, από ότι η λυχνία ξένου. Αυτό είχε ως αφορμή την καθιέρωση των laser στην οφθαλμολογία με μεγάλη χαρά. Αργότερα εφαρμόστηκε και η χρήση ακτινοβολίας laser διαφορετικού μήκους κύματος και διαφορετικών πηγών ανάλογα με την περίπτωση της πάθησης. Τέτοια ήταν τα laser του αργού, του κρυπτού, ενώ πιο μετά άρχισαν να χρησιμοποιούνται ευρέως τα laser Nd:YAG, διακοπτόμενου Q και το laser CO₂, που αναφέραμε και πιο πάνω. Σήμερα πλέον πολύ σπάνια χρησιμοποιούνται και τα laser ατμών χαλκού για επεμβάσεις στην ωχρά κηλίδα, καθώς και το excimer laser ArF για τη διαμόρφωση του κερατοειδούς χιτώνα του ματιού.

Οι θεραπείες του οφθαλμού με laser διαιρούνται στις επεμβάσεις του αμφιβληστροειδή, του χοριοειδή και της ωχράς κηλίδας απ' τη μία πλευρά και στις επεμβάσεις του πρόσθιου ημιμορίου από την άλλη. Οι πρώτες έχουν να κάνουν με παθήσεις όπως οι αμφιβληστροειδικές σπές, οι ρωγμές και οι αποκολλήσεις, η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, η ερύθρωση ίριδας, η ορώδης ωχροπάθεια και οι αγγειακές ανωμαλίες, οι ενδοφθάλμιοι όγκοι κι άλλες αγγειακές διαταραχές. Οι δεύτερες αφορούν επεμβάσεις όπως η ιριδοτομία laser, η γωνιοπλαστική laser, η τραμπεκουλοπλαστική laser, η γωνιοφωτοπηξία laser, η κυκλοφωτοπηξία laser και η εκτομή σκληροκερατοειδικού ηθμού και σκληρού χιτώνα με laser CO₂.

Τέλος σήμερα πλέον τα laser χρησιμοποιούνται με διάφορους τρόπους ανάλογα με το μήκος κύματος για την θεραπεία πολλών οφθαλμολογικών παθήσεων όπως είναι η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, ο δευτερογενής καταρράκτης, οι ρωγμές ή οι μικρές αποκολλήσεις του αμφιβληστροειδούς, η αισθητική χειρουργική των βλεφάρων, η πλαστική των δακρυϊκών οδών, ο καταρράκτης, το γλαύκωμα και οι διαθλαστικές παθήσεις: μυωπία, αστιγματισμός, υπερμετρωπία. Μερικά από αυτά αναλύονται παρακάτω.

6.3.1 Συστήματα μετάδοσης ακτινοβολίας

Οι πρώτες συσκευές φωτοπηξίας laser έτειναν να προσαρμόζονται σε οφθαλμοσκόπια και η δέσμη laser προσέπεφτε πάνω στην επιφάνεια του ματιού με έναν ή περισσότερους φακούς, οι οποίοι επέτρεπαν στο χειριστή τον έλεγχο της εστίασης. Σήμερα το φως laser συσσωρεύεται με μία οπτική ίνα σε ένα μικροσκόπιο τύπου διόπτρας (όπως για παράδειγμα τη σχισμοειδή λυχνία). Η δέσμη laser μπορεί να διοχετευθεί στο όργανο αυτό τοποθετώντας ένα κάτοπτρο υψηλής ανακλαστικότητας σε θέση 45° μεταξύ των δύο αντικειμενικών φακών του μικροσκοπίου. Η λεπτή ρύθμιση μπορεί να γίνει με ένα χειριστήριο που έχει τη δυνατότητα να συνδέεται με το κάτοπτρο το οποίο κατευθύνει τη δέσμη όπως χρειάζεται. Η δέσμη laser συγκλίνει σε μία εστία που βρίσκεται γενικά στο επίπεδο της εξέτασης, αλλά το μέγεθος της κηλίδας μπορεί να αυξηθεί με αποεστίαση της δέσμης.



Εικόνα 25: Σχισμοειδή Λυχνία. [42]

6.4 ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΟΝ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ, ΧΟΡΙΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΩΧΡΑ ΚΗΛΙΔΑ

6.4.1 Ασθένειες του Αμφιβληστροειδή

Ηλικιακή Εκφύλιση της ωχράς κηλίδας:

Σήμερα, η εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας θεωρείται η κυριότερη αιτία της σταδιακής μείωσης της όρασης σε ηλικιωμένα άτομα. Προκαλεί προοδευτική απώλεια της κεντρικής όρασης και σε προχωρημένη μορφή μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση, όμως δεν καταλήγει σε ολική τύφλωση αφού η περιφερική όραση συνήθως παραμένει ανέπαφη. Η ζημιά συνήθως δεν αναστρέφεται, αλλά η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία μπορούν να βοηθήσουν στην σταθεροποίηση απλά της κατάστασης. Το οίδημα της ωχράς συνήθως οφείλεται σε αγγειακές ανωμαλίες, σακχαρώδη διαβήτη, φλεγμονές, εκφυλίσεις του αμφιβληστροειδή, φυλή, φύλο, κληρονομικότητα, κάπνισμα και παχυσαρκία. Συνήθως το ένα μάτι παρουσιάζει αλλοιώσεις και το άλλο μάτι βλέπει φυσιολογικά. Για το λόγο αυτό, πολλές φορές είναι δύσκολη η διάγνωση. Η διάγνωση γίνεται με τονομέτρηση, βυθοσκόπηση και μέτρηση οπτικής οξύτητας. Επιπλέον αποτελείται από δύο βασικά είδη : την Υγρή και την Ξηρή.

Η υγρή Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας γνωστή και ως προχωρημένη Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας, εμφανίζεται όταν ανώμαλα παθολογικά αγγεία αρχίζουν να σχηματίζονται κάτω από την ωχρά κηλίδα. Αυτά τα παθολογικά νέα αγγεία είναι πολύ εύθραυστα και πολύ συχνά εμφανίζουν διαρροή αίματος και υγρού. Η συλλογή αίματος και υγρού αναστηκώνει την ωχρά από την φυσιολογική της θέση στο πίσω τμήμα του ματιού. Η βλάβη στην ωχρά γίνεται πολύ γρήγορα όπως και η μείωση της κεντρικής όρασης. Ένα πρώιμο σύμπτωμα είναι ότι οι ευθείες γραμμές εμφανίζονται κυματιστές.

Η ξηρή Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας είναι η πιο συχνή και εμφανίζεται όταν τα φωτοευαίσθητα κύτταρα στην ωχρά κηλίδα καταστρέφονται σιγά σιγά, με αποτέλεσμα να μειώνεται η όραση στα μάτια. Καθώς χειροτερεύει είναι δυνατόν να παρατηρηθεί ένα θολό σημείο στο κέντρο της όρασης και με την πάροδο του χρόνου η κεντρική όραση χάνεται. Το πιο κοινό σύμπτωμα της ξηρής είναι η ελαφρώς θολωμένη όραση. Είναι πιθανόν να υπάρχει δυσκολία στην αναγνώριση προσώπων, καθώς επίσης να χρειάζεται περισσότερο φως για το διάβασμα ή άλλες δραστηριότητες. Κατά κανόνα επηρεάζει και τα δυο μάτια, αλλά η απώλεια της όρασης μπορεί να προηγηθεί στο ένα μάτι. Ένα από τα πιο κοινά πρώιμα στοιχεία της ξηρής Ηλικιακής Εκφύλισης της Ωχράς Κηλίδας είναι τα ντρούζεν (drusen), κιτρινωπές εναποθέσεις κάτω από τον αμφιβληστροειδή. Τέλος η ξηρή έχει τρία στάδια, που μπορούν να παρουσιαστούν είτε στο ένα είτε και στα δυο μάτια.

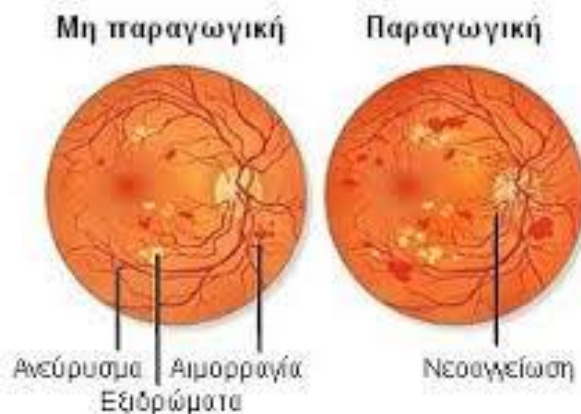


Εικόνα 26: Πως είναι η φυσιολογική όραση και πως βλέπει ο ασθενής που πάσχει από ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας. [60]

Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια:

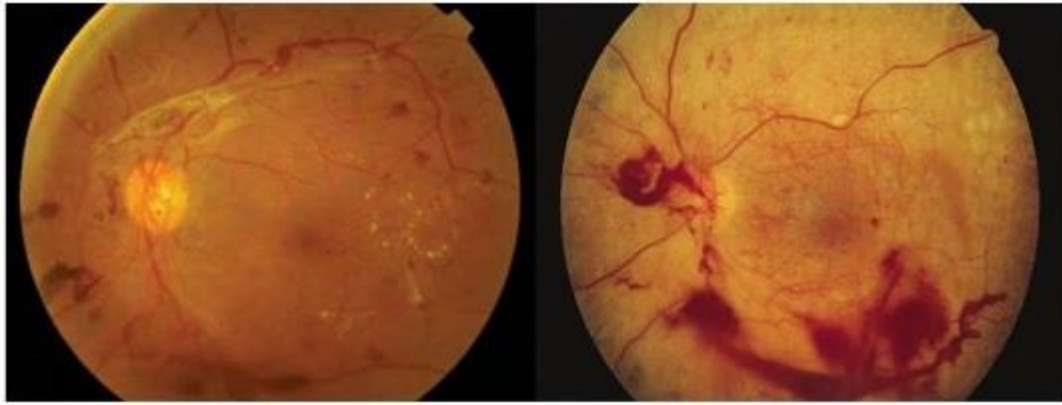
Η υψηλή στάθμη της γλυκόζης στον οργανισμό καταστρέφει μια ουσία που χρησιμεύει στην σταθερότητα των τοιχωμάτων των φλεβών, με αποτέλεσμα οι φλέβες να αρχίζουν να αιμορραγούν και να διαρρέουν μικρές ποσότητες αίματος και λιπιδίων στον αμφιβληστροειδή. Ακόμη εμφανίζεται οίδημα της ωχράς κηλίδας και έλλειψη οξυγόνου στον αμφιβληστροειδή. Η Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια είναι μια από τις κυριότερες αιτίες τύφλωσης και εμφανίζεται σε διαβητικούς ασθενείς, που στις μέρες μας γίνεται όλο και πιο συνηθισμένη αφού οι διαβητικοί ζουν περισσότερο και τείνουν να έχουν μεγαλύτερες οικογένειες, οι οποίες πιθανότατα να κληρονομήσουν την ασθένεια.

Η Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια χωρίζεται σε δύο στάδια τη μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια και τη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια. Στο πρώτο στάδιο παρατηρούνται αλλοιώσεις των αγγείων του αμφιβληστροειδή, με αποτέλεσμα τα αγγεία στους ασθενείς να παρουσιάζουν μικροανευρύσματα, διαρροές - μικρές αιμορραγίες, μικροαποφράξεις. Με συνέπεια την φτωχή κυκλοφορία του αίματος στον αμφιβληστροειδή, όπου έτσι δημιουργούνται ζώνες χαμηλής οξυγόνωσης δηλαδή ισχαιμία. Ο οφθαλμός αντιδρώντας στην όλη κατάσταση, περνά στο δεύτερο στάδιο, τη παραγωγική, όπου δημιουργεί νέα παθολογικά αγγεία τα οποία είναι πολύ ευαίσθητα και μπορούν να αιμορραγήσουν. Το τελικό στάδιο της παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας περιλαμβάνει αιμορραγίες στο υαλώδες, ουλοποίηση, αποκόλληση, νεοαγγειακό γλαύκωμα και απώλεια της όρασης.



Εικόνα 27: Μη Παραγωγική και Παραγωγική Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια. [44]

Στην αρχή της ασθένειας δεν υπάρχουν συμπτώματα, αφού η όραση συνήθως παραμένει σταθερή, η όραση όμως αλλάζει όταν η ασθένεια είναι σε πιο προχωρημένο στάδιο. Υπάρχει και περίπτωση θόλωση της όρασης, αν υπάρχει κάποιο οίδημα στην ωχρά κηλίδα από διαρροή παθολογικών αγγείων. Ακόμα μπορεί αιφνίδια να μειωθεί η όρασή του ασθενή, αν αναπτυχθούν παθολογικά νεοαγγεία στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδούς, αποτέλεσμα της ισχαιμίας και να παρουσιασθούν ενδοβολβικές αιμορραγίες. Γι' αυτό και είναι απαραίτητη στους διαβητικούς ασθενείς η προληπτική οφθαλμολογική εξέταση κάθε έξι μήνες με ένα χρόνο περίπου (ανάλογα με τη σοβαρότητα), που θα περιλαμβάνει βυθοσκοπικό έλεγχο. Με την έγκαιρη ανίχνευση και τη σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να περιοριστεί η εξέλιξή της και έτσι ο ασθενής να διατηρήσει την καλή του όραση.



Σοβαρής μορφής αμφ/δοπάθεια με εκτεταμένες αιμορραγίες

Εικόνα 28: [45]

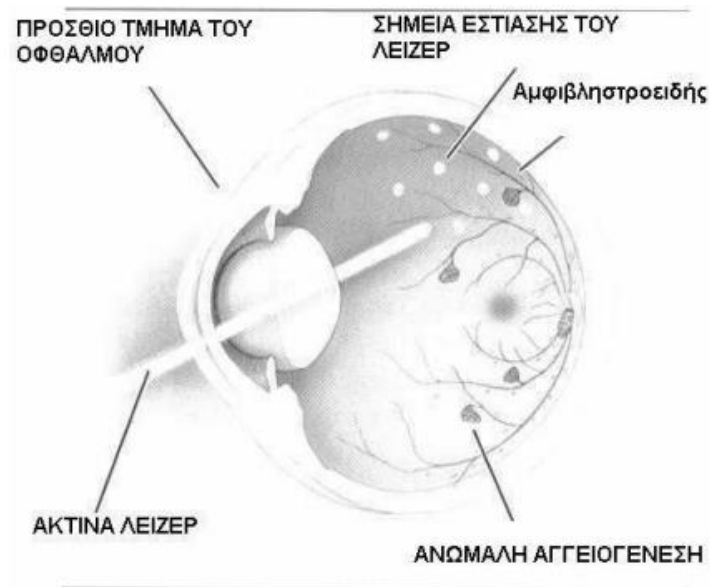
Αρχικά η παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια αντιμετωπιζόταν με φωτοπηξία των νεοαγγείων απευθείας. Αργότερα οι οφθαλμίατροι παρατήρησαν ότι σε τέτοιους οφθαλμούς η ελάττωση ή η καταστροφή ενός ισχαιμικού αμφιβληστροειδή έχει ως αποτέλεσμα και μία ελαττωμένη απαίτηση για θρέψη από νεοαγγεία. Για να μιμηθούν αυτό το φαινόμενο οι οφθαλμίατροι σήμερα σαν λύση εφαρμόζουν την παναμφιβληστροειδική φωτοπηξία, εκτός της ωχράς κηλίδας, του οπτικού νεύρου και της απομακρυσμένης περιφέρειας, δηλαδή του πρόσθιου τμήματος του αμφιβληστροειδή. Αυτή η μέθοδος έχει ακόμη σαν πλεονέκτημα να φέρνει σε στενή παράθεση το χοριοτριχοειδή και τις εσωτέρες στοιβάδες του αμφιβληστροειδή, με αποτέλεσμα να μεταφέρει οξυγόνο από το χοριοειδή στον αμφιβληστροειδή.



Εικόνα 29: Πως είναι η φυσιολογική όραση και πως βλέπει ο ασθενής. [41]

Για την επέμβαση γίνονται αρκετές χιλιάδες εγκαύματα σε κάθε οφθαλμό ενώ η θεραπεία επιβάλλεται να γίνεται σε πολλές συνεδρίες, όπου θα πρέπει να υπάρχει ένα διάστημα μεταξύ των συνεδριών μερικές ημέρες. Τα εγκαύματα αυτά είναι συνήθως 200μm σε διάμετρο όταν βρίσκονται στον οπίσθιο πόλο του οφθαλμού και 500μm όταν βρίσκονται έξω από την περιοχή αυτή και περισσότερο προς την περιφέρεια.

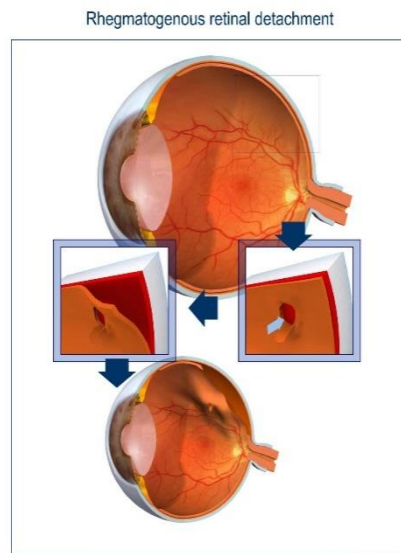
Ως αποτέλεσμα της θεραπείας παρατηρείται μόνο μία γενική και ήπια στένωση του οπτικού πεδίου που συνοδεύεται από μια ελάττωση της νυχτερινής όρασης καθώς και μια απώλεια της ζωντάνιας της έγχρωμης όρασης.



Εικόνα 30: τρόπος με τον οποίο μια ακτινοβολία laser διοχετεύεται από τον οφθαλμό.

Αποκόλληση του αμφιβληστροειδή:

Μια αποκόλληση σε έναν οφθαλμό συμβαίνει όταν υπάρχει κενό διάστημα μεταξύ του αμφιβληστροειδή και χοριοειδή χιτώννα. Όταν ο αμφιβληστροειδής απομακρύνεται από το πίσω μέρος του ματιού, τότε η κατάσταση θεωρείται επείγουσα και πρέπει να αντιμετωπισθεί άμεσα. Προκαλείται λόγω τραύματος, υψηλά επίπεδα σακχαρώδους διαβήτη, οφθαλμικές φλεγμονές, αγγειοπάθειες, ατροφίας και γήρανσης. Ένα ποσοστό 40% των αποκολλήσεων συμβαίνουν σε ασθενείς με μυωπία. Όσο υψηλότερη η μυωπία, τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα να παρουσιαστεί αποκόλληση.



Εικόνα 31: Πως φαίνεται η αποκόλληση του αμφιβληστροειδή.
[40]

Οι κυριότεροι τύποι αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς είναι η Ρηγματογενής αποκόλληση, όπου δημιουργείται ρωγμή στον αμφιβληστροειδή με αποτέλεσμα να εισέρχεται υγρό στον υποαμφιβληστροειδικό χώρο και να γίνεται η αποκόλληση, ή αλλιώς η μη Ρηγματογενής αποκόλληση, που οφείλεται κυρίως σε δύο μηχανισμούς: την εξίδρωση του υγρού και την αποκόλληση από έλξη, σε καταστάσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, ισχαιμίες και τραύματα. Για να δημιουργηθεί όμως η αποκόλληση πρέπει να υπάρξει μια ρωγμή ή οπή στον αμφιβληστροειδή, που μπορεί να οδηγεί στο τέλος σε μερική ή ολική τύφλωση.

Ο ασθενής συνήθως δεν νιώθει πόνο, εμφανίζει όμως ενοχλήσεις ή διαταραχές της όρασης τις οποίες σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να αγνοήσει. Πιο συγκεκριμένα παρατηρείται θόλωση της όρασης ή απώλεια όρασης σε μέρος του οπτικού πεδίου, ξαφνικές λάμψεις ή «αστραπές» στο οπτικό πεδίο (φωταψία), στίγματα ή «μυγάκια» που φαίνονται να πηγαινοέρχονται στο οπτικό πεδίο, εμφάνιση ενός θολού «πέπλου» ή «σύννεφου καπνού» που εμποδίζει την όραση.

Η διάγνωση γίνεται με σχισμοειδή λυχνία όπου αρχικά εξετάζεται ο πρόσθιος θάλαμος του οφθαλμού. Στη συνέχεια για την εξέταση του οπίσθιου τμήματος του ματιού και του αμφιβληστροειδούς, γίνεται μετά από μυδρίαση με έμμεση οφθαλμοσκόπηση, καθώς και με ειδικούς φακούς που δίνουν πολύ καλή άποψη της περιφέρειας του αμφιβληστροειδούς.

Μπορεί να αντιμετωπιστεί με φωτοπηξία (laser αργού) στα πρώτα στάδια για πρόληψη. Εάν έχουμε ρηγματογενή αποκόλληση, εφαρμόζεται η χρήση μοσχευμάτων σιλικόνης και υαλοειδεκτομή. Ακόμη σε περίπτωση όπου κινδυνεύει με αποκόλληση η ωχρά κηλίδα τότε θα πρέπει να οδηγηθεί σε άμεση χειρουργική επέμβαση. Βασικός στόχος είναι να κλείσουν τα ρήγματα για να μην επιτραπεί η διόδος υγρού που θα οδηγήσει στην αποκόλληση. Στην

εξιδρωματική αποκόλληση μπορεί να εντοπιστεί κάποια προσπάθεια για να αντιμετωπιστούν τα αίτια και σπάνια υπάρχει χειρουργική επέμβαση.



Εικόνα 32: Υαλοειδεκτομή

Γλαύκωμα:

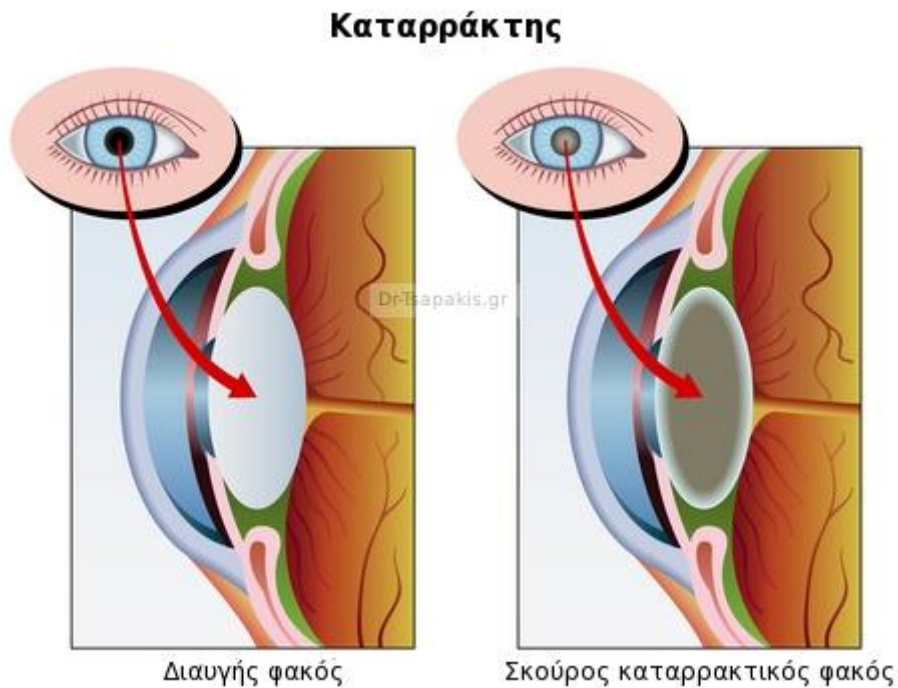
Είναι ασθένεια που αποτελείται από το σύνολο των συμπτωμάτων και σημείων, διαταραχές στο οπτικό πεδίο και οπτική θηλή, που προκαλούνται από αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Προσδευτικά παρατηρείται μείωση ως και απώλεια της όρασης, λόγω βλάβης του οπτικού νεύρου. Γλαύκωμα κλειστής γωνίας αντιμετωπίζεται κάνοντας μια τρύπα στην ίριδα, απελευθερώνοντας έτσι την πίεση. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται λέιζερ ιριδοτομής.



Εικόνα 33: Πως είναι ο φυσιολογικός οφθαλμός και πως με γλαύκωμα.
[47]

Καταρράκτης:

Είναι μια συνηθισμένη πάθηση που εμφανίζεται με την πάροδο της ηλικίας και στην ουσία ερμηνεύει τη θόλωση του κρυσταλοειδούς φακού. Η διάγνωση μπορεί να γίνει φωτίζοντας το μάτι του ασθενή, έτσι αν η κόρη του ματιού φαίνεται λευκωπή (λευκοκορία) τότε οφείλεται στον καταρράκτη. Τα συμπτώματα συνήθως είναι: θολή και παραμορφωμένη όραση, ευαισθησία στο φως, διπλή όραση στο ένα μάτι, κακή νυχτερινή όραση, τα χρώματα φαίνονται λιγότερο ζωηρά, θάμβωση και φωτοστέφανο γύρω από τα φώτα. Ο καταρράκτης θεραπεύεται με χειρουργική επέμβαση, θρυμματίζοντας τον υπάρχον ασθενή φακό και τοποθετώντας ένα ενδοφακό. Τέλος αν ο καταρράκτης δεν αντιμετωπιστεί και αφεθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί τελικά να οδηγήσει σε τύφλωση.



Εικόνα 34: Πώς είναι ο φυσιολογικός οφθαλμός και πως με καταρράκτη [48]

6.5 ΑΜΕΤΡΩΠΙΕΣ

6.5.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Πρώτος στην επίλυση των διαθλαστικών αμετρωπιών στην χειρουργική υπήρξε ο Ιάπωνας οφθαλμίατρος Tsutomu Sato (πρώτος καθηγητής στο ινστιτούτο ερευνών της οφθαλμολογίας) το 1930, εξετάζοντας τους τρόπους με τους οποίους μπορούσαν να γίνουν διαθλαστικές τομές στον κερατοειδή. Έπειτα το 1963 ο Barraquer , στην Bogota της Κολομβίας, ασχολήθηκε με το πώς θα μπορούσε να διαμορφωθεί χειρουργικά το σχήμα του κερατοειδή και γενικά να μεταβληθεί η διαθλαστικής κερατοειδικής του δύναμης. Περίπου μετά από μια δεκαετία το 1974 ήρθε ο Svyatoslav Fyodorof ο οποίος ανακάλυψε την ακτινωτή κερατοτομή (Radial keratotomy). Στη συνέχεια ο Trokel το 1983 εξέτασε το Excimer Laser δηλαδή την φωτοδιαθλαστική κερατοεκτομή (Photorefractive keratotomy) η οποία ήταν η πρώτη διαθλαστική εγχείριση στον οφθαλμό που πραγματοποιούνταν με την χρήση laser . Επόμενη στην σειρά χειρουργική ανακάλυψη ήταν η κερατοσμίλευση in situ το 1986 από τον Ruiz.

Πρωτοπορία στην χειρουργική οφθαλμολογία έφερε ο Έλληνας Ιωάννης Παλληκάρης (καθηγητής οφθαλμολογίας) το 1988 ,στο Πανεπιστήμιο της Κρήτης, παρουσιάζοντας το Laser in situ κερατοσμίλευση (LASIK). Το 1998 επανάσταση στο Excimer laser με την τεχνολογία femtosecond laser έχουν προκαλέσει ο Kurtz και T.Zuhasz. Ενώ για πρώτη φορά το 2001 κυκλοφόρησε το μηχάνημα αυτό από την αμερικάνικη εταιρεία Intralase Corporation έχοντας σαν πρώτο μοντέλο μηχάνημα το οποίο με 6kHz συχνότητα χρειαζόταν 3-4 λεπτά για να δημιουργήσει κερατοειδικό κρήμνο (flap) στην LASIK, ενώ σήμερα με τα τεχνολογικά επιτεύγματα έχει φτάσει στο σημείο με περίπου 150kHz συχνότητα να χρειάζεται μόνο 10" για να δημιουργήσει κρήμνο.

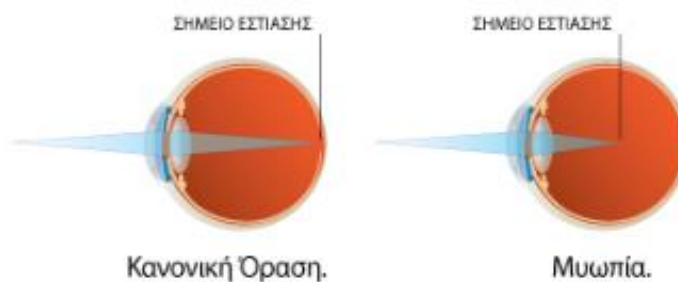
Οι παλαιότερες διαθλαστικές επεμβάσεις έχουν πλέον εγκαταλειφθεί λόγω μικρής ανακρίβεια και πολλών επιπλοκών. Αυτές οι επεμβάσεις αναφορικά είναι η μυωπική κερατοσμίλευση του Barraquer η οποία αποτελεί περίπου ίδια διαδικασία με αυτήν του Pureskin Ruiz, η κερατοφακία για την υπερμετρωπία , η επικερατοφακία για την αφακία. Τέλος η ακτινωτή κερατοτομή για την εξουδετέρωση της μυωπίας , η οποία έχει περιοριστεί εξαιτίας του excimer laser. Αυτές οι χειρουργικές διαθλαστικές μέθοδοι έχουν πλέον αντικατασταθεί από τις πιο σύγχρονες επεμβάσεις οι οποίες κατά βάση έχουν να κάνουν με την ανάπλαση και αναδιαμόρφωση του κερατοειδή. Το αποτέλεσμα αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ο κερατοειδής αποτελεί περίπου το 70% της όρασης, άρα και στη διόρθωση αυτού στρέφονται οι επιστήμονες. Οι πλέον διάσημες κερατοειδικές διαθλαστικές επεμβάσεις σήμερα είναι η φωτοδιαθλαστική κερατοεκτομή(PRK), το laser in situ κερατοσμίλευση (LASIK), η κερατοτομή είναι η ακτινωτή κερατοτομή (PK), η οποία έχει περιορισμένη χρήση, η αστιγματική τομή (AK) με σπάνια χρήση και τέλος το excimer laser το οποίο χρησιμοποιείται μέσω φωτοδιαθλαστικής κερατοεκτομής (PRK) και του LASIK. Επειδή όμως όπως προαναφέρθηκε τα τεχνολογικά επιτεύγματα προχωράνε ραγδαία υπάρχουν και διαθλαστικές επεμβάσεις οι οποίες βρίσκονται ακόμη σε πειραματικό στάδιο όπως η θερμοκερατοπλαστική με laser LTK,η θερμοκερατοπλαστική με ραδιοσυχνότητα CK και οι ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι ICR.

6.5.2 Ορισμός αμετρωπιών

Όλα τα παραπάνω laser εφαρμόζονται στον οφθαλμό με σκοπό να αντιμετωπιστούν οι διαθλαστικές ανωμαλίες. Διαθλαστικές ανωμαλίες ή αλλιώς αμετρωπίες ονομάζονται η μυωπία, η υπερμετρωπία, ο αστιγματισμός και η πρεσβυωπία. Οι αμετρωπίες αυτές μπορεί να είναι επίκτητες ή κληρονομικές και επίσης οφείλονται κυρίως στο σχήμα, το μέγεθος ή ακόμη και στην ηλικία του οφθαλμού. Αντίθετα όταν οι οφθαλμοί έχουν φυσιολογική οπτική οξύτητα και σχηματισμό ειδώλου χωρίς καμία αλλοίωση ακριβώς επάνω στον αμφιβληστροειδή από τα οπτικά ερεθίσματα που εισέρχονται στον οφθαλμό τότε ονομάζονται εμμετρωπικοί οφθαλμοί.

Μυωπία

Η μυωπία συμβαίνει όταν το φως που εισέρχεται στο μάτι εστιάζει το είδωλο του μπροστά από τον αμφιβληστροειδή (βυθό), αντί να εστιάσει ακριβώς επάνω σε αυτόν. Αυτό προκαλείται σε μάτια με μεγαλύτερο μέγεθος του φυσιολογικού ή λόγω μεγαλύτερης καμπυλότητας (πιο κυρτό) του κερατοειδούς είτε και στα δύο. Η όραση ενός μύωπα είναι θαμπή για μακριά και συνήθως καλή για κοντά.



Εικόνα 35: Που εστιάζει ο φυσιολογικός οφθαλμός και που ο μυωπικός. [49]

Υπερμετρωπία

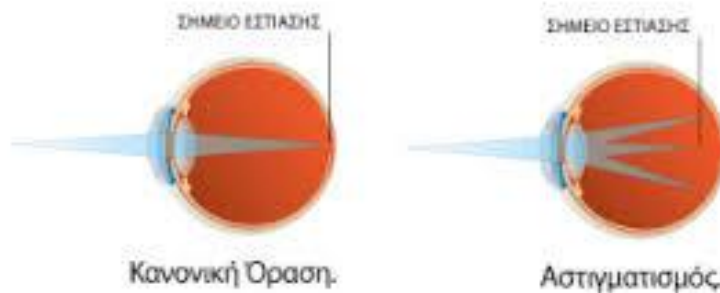
Η υπερμετρωπία συμβαίνει όταν το φως που εισέρχεται στο μάτι εστιάζει το είδωλο του πίσω από τον αμφιβληστροειδή (βυθό), αντί να εστιάζει ακριβώς επάνω σε αυτόν. Αυτό προκαλείται σε μάτια μικρότερα του κανονικού. Ο ασθενής εδώ βλέπει θολά και μακριά και κοντά.



Εικόνα 36: Που εστιάζει ο φυσιολογικός οφθαλμός και που ο υπερμετρωπικός. [50]

Αστιγματισμός

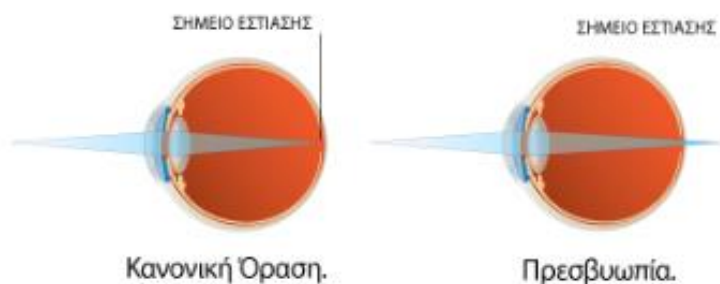
Ο όρος αστιγματισμός σημαίνει ότι ο κερατοειδής είναι οβάλ και όχι σφαιρικός ή αλλιώς όπως λέγεται η κυρτότητα του δεν είναι ομαλή. Οι περισσότεροι αστιγματικοί κερατοειδείς, έχουν δύο καμπυλότητες: μια πιο κυρτή και μια πιο επίπεδη. Γι' αυτό το φως εστιάζει σε περισσότερα από ένα σημεία στο μάτι με αποτέλεσμα η όραση να είναι θολή μακριά ή κοντά. Ακόμη ανάλογα σε ποία θέση εστιάζεται το είδωλο σχετικά με τον αμφιβληστροειδή μπορεί να έχουμε συνδυασμό μυωπίας-αστιγματισμού ή υπερμετρωπίας-αστιγματισμού.



Εικόνα 37: Που εστιάζει ο φυσιολογικός οφθαλμός και που ο αστιγματικός. [51]

Πρεσβυωπία

Με την πάροδο της ηλικίας εμφανίζεται σταδιακή απώλεια της προσαρμοστικής ικανότητας του οφθαλμού, η λεγόμενη πρεσβυωπία, που έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία εστίασης κοντινών αντικειμένων. Αποτελεί μια φυσιολογική διαδικασία του οφθαλμού, η οποία εμφανίζεται γύρω στα 40 έτη. Καθίσταται κλινικό πρόβλημα, όταν η προσαρμοστική δύναμη που έχει απομείνει δεν επαρκεί για να έρθει σε πέρας η λειτουργία της όρασης στις απαιτήσεις κοντινής εργασίας. Τα βασικά συμπτώματα της πρεσβυωπίας είναι θολερή όραση για κοντά η οποία βελτιώνεται αν απομακρυνθεί λίγο το αντικείμενο, μειωμένη προσαρμοστική ικανότητα του οφθαλμού και έντονη κοπιωπία μετά από κοντινής εργασίας.



Εικόνα 38: Που εστιάζει ο φυσιολογικός οφθαλμός και που ο πρεσβυωπικός. [52]

6.5.3 Φυσική υπόσταση

Πριν την ανάλυση των επεμβάσεων με χρήση lasers για την θεραπεία όλων αυτών των αμετρωπιών καλό θα ήταν να αναφερθεί η φυσική υπόσταση για να κατανοηθεί η λειτουργία του laser. Καθώς λοιπόν το laser περνάει μέσα σε έναν οποιοδήποτε ιστό ένα μέρος του απορροφάται σταδιακά ενώ το υπόλοιπο συνεχίζει την πορεία του μέσα σε αυτόν για να διεισδύσει βαθύτερα. Σκοπός του ασφαλώς και είναι να φτάσει στο πάσχον σημείο και να το θεραπεύσει. Σε κάθε σημείο της πορείας του αυτής μπορεί να υπολογιστεί ο ρυθμός της φωτεινής ροής του μέσα από τον ακόλουθο τύπο:

$$\varphi_z = \varphi_0 e^{-\mu_\alpha z} \quad (6,36)$$

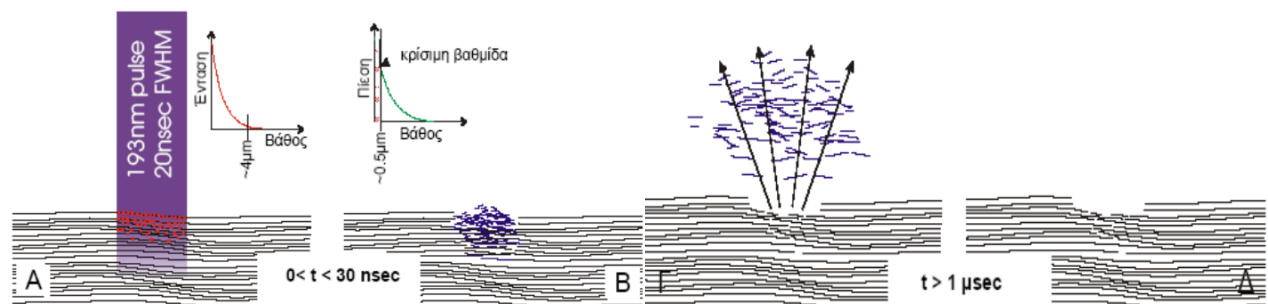
Όπου φ_0 είναι ο ρυθμός της φωτεινής ροής της επιφάνειας, δηλαδή όταν πέφτει πάνω στην επιφάνεια, μ_α είναι ο συντελεστής απορρόφησης και z το βάθος της επιφάνειας. Από τον παραπάνω τύπο γίνεται κατανοητό το γεγονός ότι καθώς προχωρά το laser μέσα σε έναν ιστό ο ρυθμός της φωτεινής ροής του μειώνεται.

Ξεκινώντας λοιπόν από το πιο διαδεδομένο αλλά και μεγαλύτερο σε ηλικία laser, όπου πάνω σε αυτό ουσιαστικά βασίζονται όλες οι διαθλαστικές χειρουργικές επεμβάσεις. Το excimer laser αποτελεί το βασικό συστατικό για όλες τις σύγχρονες οφθαλμολογικές επεμβάσεις με χρήση laser.

6.5.4 Excimer Laser

Το όνομα του ευθύνεται στον όρο excited dimer που σημαίνει διεγερμένο διμερές, αφού έχει να κάνει με άτομα τα οποία διεγείρονται στο χώρο και στις διάφορες στιβάδες.

Ο ρόλος του είναι σημαντικός και πλέον προτιμάται περισσότερο. Είναι ένα σύστημα που σμιλεύει ή εξαχνώνει τον κερατοειδή, διασπώντας τα μόρια και εκτινάσσοντας τα στο χώρο, χωρίς θερμικές βλάβες στους γύρω ιστούς αναδιαπλάθοντας έτσι το σχήμα και την καμπυλότητα ή κυρτότητα του. Με αυτή την διαδικασία επιτρέπει στα οπτικά ερεθίσματα να εστιάζονται με μεγάλη ακρίβεια πάνω στον αμφιβληστροειδή, αφού απώτερος σκοπός του είναι να αλλάξει την διαθλαστική δύναμη του οφθαλμού.

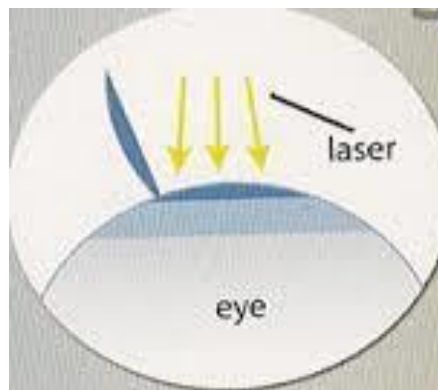


Εικόνα 39: Ο μηχανισμός της εκρηκτικής φωτοαποδόμησης του κερατοειδή από την ακτινοβολία του Excimer laser

Υπάρχουν δύο βασικοί τρόποι ως προς την μορφή απελευθέρωσης ενέργειας διεγερμένων διμερών. Ο πρώτος είναι η ευρεία δέσμη ή γραμμική σάρωση (linear scanning), η οποία χρησιμοποιούνταν παλιότερα. Η δεύτερη ονομάζεται σχισμοειδή ή σημειακή δέσμη (flying spot) όπου χρησιμοποιείτε σήμερα. Είναι μια διαδικασία που προκαλεί μικρότερο ακουστικό σοκ ανά παλμό διότι η φωτοαφαίρεση της καλύπτει μικρότερη κάθε

φορά επιφάνεια του ιστού ,δεν δημιουργεί κεντρικά νησίδα, απαιτεί λιγότερα πολύπλοκα οπτικά συστήματα, με μικρότερες ανάγκες συντήρησης, και τελικά δίνει περισσότερες ομαλές επιφάνειες μετά το πέρας της εγχείρισης . Οι παραπάνω διαδικασίες σε συνδυασμό με την ραγδαία εξέλιξη των μηχανημάτων δίνουν σαν αποτέλεσμα την μείωση της πιθανότητας των κερατοειδικών θολεροτήτων (haze). Η απελευθέρωση της ακτινοβολίας γίνεται διαδοχικά και με ελεγχόμενες επαναλήψεις.

Με το σύστημα eye-tracking μπορεί να γίνει ακριβή παρακολούθηση των κινήσεων του οφθαλμού με σκοπό να πέσει η δέσμη laser στο σημείο όπου πρέπει, με την κάμερα που υπάρχει ενσωματωμένη σε αυτό. Ο στόχος πρέπει να είναι το κέντρο και αν παρεκκλίνει από αυτό η δέσμη σταματάει να πέφτει αυτόματα.



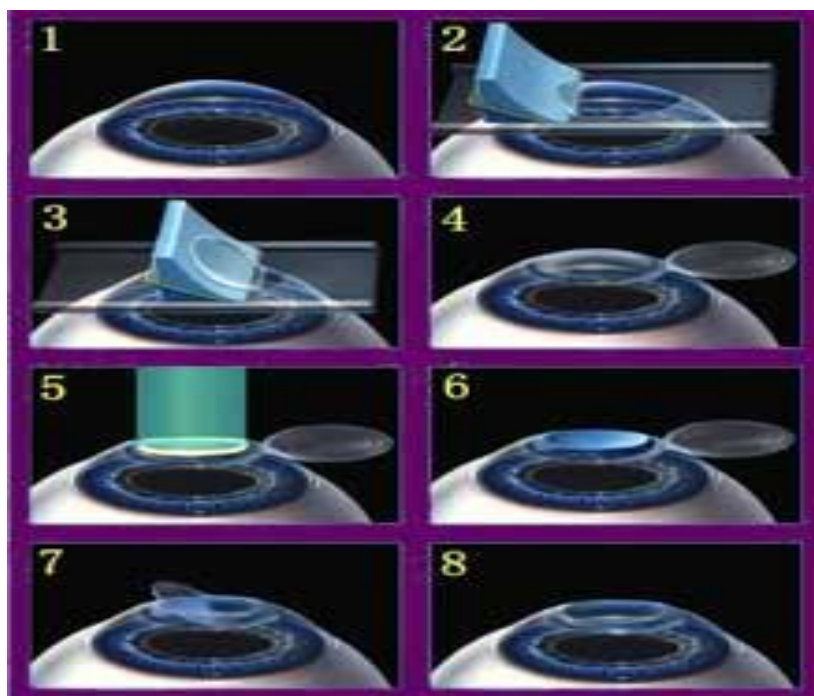
Εικόνα 40: Ο τρόπος με τον οποίο πέφτει στον οφθαλμό το excimer laser. [32]

6.5.5 Laser in situ κερατοσμίλευση (LASIK)

Αποτελεί την πιο δημοφιλή και ευρύτερα αποδεκτή μέθοδο οφθαλμολογικής διορθωτικής επέμβασης. Όπως όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις έτσι και εδώ πριν την απόφαση της πραγματοποίησης ή όχι της επέμβασης πρέπει να γίνουν οι απαραίτητες εξετάσεις, οι οποίες σε αυτή την περίπτωση είναι η παχυμετρία του κερατοειδή , η τοπογραφική ανάλυση και η τονομετρία.

Κατά την ώρα της επέμβασης χορηγούνται στον ασθενή ηρεμιστικά χάπια και τοποθετούνται βλεφαροδιαστολές για να παραμείνουν τα μάτια ανοικτά και ακινητοποιημένα.

Η λειτουργία του LASIK βασίζεται σε τρία βήματα. Καταρχάς σηματοδύοντας στο επιθήλιο δημιουργείτε κερατοειδικό πέταλο με το μικροκερατόμο πάχους 150μm, χωρίς όμως πλήρης αφαίρεση αυτού. Στην συνέχεια βάζοντας το πέταλο στην άκρη εφαρμόζετε ακτίνα Excimer Laser στο κερατοειδικό στρώμα για αναδιαμόρφωση του κερατοειδή. Τελειώνοντας επαναφέρεται το πέταλο στην αρχική του θέση καλύπτοντας το χειρουργικό τραύμα. Η όλη διαδικασία γίνεται παλμικά και ο έλεγχος γίνεται μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή με βάση τα δεδομένα που του έχουν δοθεί για να υπάρχει μεγάλη ακρίβεια. Όπως συνεπάγεται από τα παραπάνω η μέθοδος η οποία χρησιμοποιείται είναι η τεχνική της κερατοσμίλευσης και η αποκαλούμενη flat technique.



Εικόνα 41: Τα στάδια με τα οποία γίνεται το lasik laser. [30]

Η συγκεκριμένη μέθοδος γίνεται πιο αποτελεσματική σε μυωπικό αστιγματισμό σύνθετο ή απλό για διοπτρίες ≥ 3.00 , σε υπερμετρωπικό αστιγματισμό, σε μικτό αστιγματισμό και ειδικότερα προτιμάται σε μεγάλες αμετρωπίες .

Μετά την χειρουργική επέμβαση στην πλειονότητα οι ασθενείς μέσα σε λίγες ώρες έχουν πλήρη αναπτυγμένη όραση. Ακόμη σπάνια γίνεται χορήγηση φαρμάκων και ακόμη πιο σπάνια υπάρχουν επιπλοκές, όπως για παράδειγμα: ευαισθησία στο φως, μειωμένη οπτική οξύτητα στην όραση ,πρόκληση αστιγματισμού ,ρυτίδες στο πέταλο, διάβρωση επιθηλίου και μπορεί να βρεθούν κάποια κομμάτια αναδομημένου κερατοειδούς κάτω από το πέταλο- κάλυμμα.

Επιπροσθέτως το LASIK είναι μια μέθοδος όπου αποτελεί θεμέλιο και για άλλες εφαρμογές. Μια από αυτές είναι και η εφαρμογή η οποία έχει ως βασική ιδέα ότι αν το φως που ταξιδεύει από τον αμφιβληστροειδή προς το μπροστινό μέρος του οφθαλμού παραμείνει ανόθευτο ,τότε το ίδιο θα ισχύει και για το φως που εισέρχεται σε αυτόν ακολουθώντας αντίθετη πορεία. Αυτή η μέθοδος λοιπόν για να αποδειχθεί χρειάστηκε η χρήση ενός εκτροπόμετρου. Με αυτό το όργανο μετρήθηκε το ανακλώμενο φως που παραμορφώνεται από τον φακό και τον κερατοειδή, ενώ ακολουθεί πορεία από τον αμφιβληστροειδή έως το μπροστινό μέρος του οφθαλμού. Επίσης μέσα από αυτό υπολογίζεται και τι είναι αναγκαίο να αφαιρεθεί από τον κερατοειδή για να γίνει η σωστή εκτροπή του ανακλώμενου φωτός. Έτσι με βάση αυτών των μετρήσεων αναδιαμορφώνεται το στρώμα του κερατοειδή όπως γίνεται στην επέμβαση του LASIK.

6.5.6 Femtosecond Laser

Μια ακόμη μέθοδος όπου βασίζεται στη LASIK είναι το Femtosecond Laser. Ονομάστηκε έτσι από τον αριθμό των παλμών ανά δευτερόλεπτο (pulse/sec) με τον οποίο λειτουργεί η συγκεκριμένη διαδικασία που ισοδυναμεί με 10^{-15} .

Είναι lasers όπου εκπέμπουν στην υπέρυθη ζώνη του οπτικού φάσματος και σε συνδυασμό με τον εξαιρετικά βραχύ χρόνο δράσης και την πολύ μικρή ενέργεια επιταχύνουν την φωτοδιάσπαση (photodisruption) του ιστού που προσπίπτουν (πχ κερατοειδή). Η φωτοδιάσπαση (photodisruption) εμφανίζεται με την μορφή φυσαλίδας μέσα στον ιστό στον οποίο μπαίνει και τελικά αποτελεί την δύναμη που τέμνει τους ιστούς. Στην συνέχεια δημιουργείται ο κρήνος ανασηκώνοντας τον ιστό του κερατοειδή προς τα πίσω στο σημείο όπου έχουν δημιουργηθεί φυσαλίδες. Έπειτα έρχεται το επόμενο στάδιο, δηλαδή η πλήρη διόρθωση του προβλήματος με την χρήση laser.



Εικόνα 42: Με το μηχάνημα πραγματοποιείται η χειρουργική επέμβαση femtosecond laser. [31]

Το femtosecond laser έχει τις εξής εφαρμογές: δημιουργία του κερατικού κρήνου (corneal flap) στο LASIK, βιοψία κερατοειδούς, δημιουργία ενδοκερατικών φακών για την διόρθωση μυωπίας, κερατόκωνου και πρεσβυωπίας, διόρθωση αστιγματισμού με αστιγματικές κερατοτομές και σφηνοειδείς εκτομές. Επιπλέον μπορεί να χρησιμοποιηθεί για διαμπερές κερατοπλαστική (femto-PRK), τμηματική κερατοπλαστική (femto-DALK), ενδοθηλιοπλαστική (femto-DSEK), επέμβαση καταρράκτη και αντιμετώπιση περιπτώσεων πρεσβυωπίας.



Εικόνα 43: Απεικονίζεται το πιο σύγχρονο μηχάνημα κατά το οποίο γίνεται ο συνδυασμός των δύο επεμβάσεων.

6.5.7 Συνδυασμός Femtosecond - LASIK

Μιας νέας γενιάς LASIK με χρήση femtosecond laser παρέχει μεγαλύτερη ακρίβεια, ενισχυμένη προσβλεψιμότητα, αυξημένη ασφάλεια και ασφαλώς πλήρη έλεγχος από την πλευρά του χειρουργού. Ακόμη το μεγαλύτερο πλεονέκτημα αυτού του συνδυασμού είναι το γεγονός ότι καταργεί την χρήση μαχαιριδίου για την δημιουργία του πέταλου στον κερατοειδή.

6.5.8 Φωτοδιαθλαστική Κερατεκτομή (PRK)

Το PRK αποτελεί την πρώτη και απλούστερη τεχνικά μέθοδο διόρθωσης διαθλαστικών σφαλμάτων με χειρουργική χρησιμοποιώντας laser. Πολλές φορές καλείται και ως LASEK, δηλαδή επιθηλιακή κερατοσμίλευση. Αυτές οι δύο διαδικασίες έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό την μηχανική αφαίρεση του επιθηλίου. Ενώ διαφέρουν στο ότι μερικές φορές η LASEK μπορεί απλά να μαλακώσει το επιθήλιο χρησιμοποιώντας αλκοολούχο διάλυμα και κυλώντας το "εκτός δρόμου".

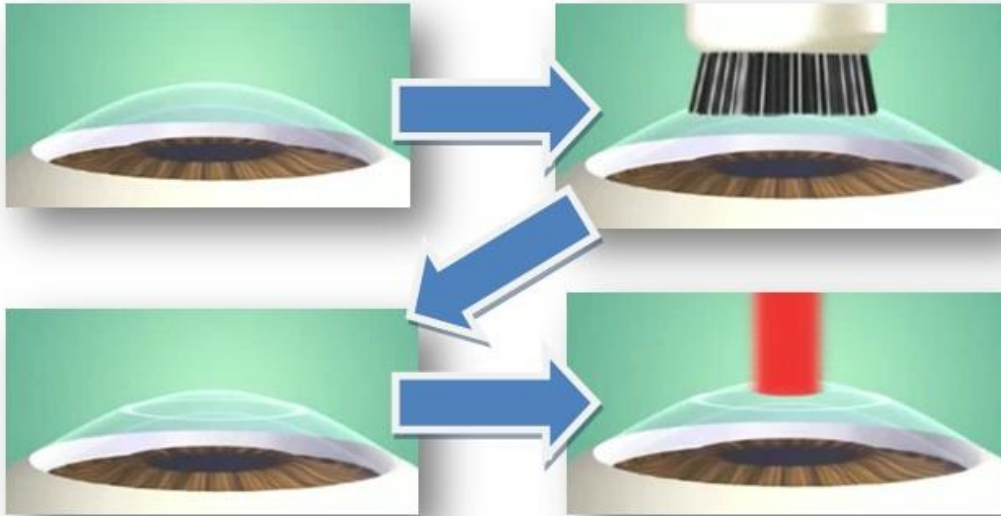
Η σειρά των εξετάσεων που πραγματοποιούνται είναι η μέτρηση του πάχους του κερατοειδή, η τοπογραφία, η μέτρηση διαστολής της κόρης και βασικά η ακριβή μέτρηση της διαθλαστικής ανωμαλίας .

Για την πραγματοποίηση της όλης διαδικασίας χρησιμοποιούνται σταγόνες για τοπική αναισθησία και βλαφαροδιαστολέας για την αποφυγή κλείσιμο των ματιών. Αυτή η μέθοδος δρα σε μια ζώνη περίπου 6-8mm διαμέτρου και τροποποιεί το σχήμα του επιφανειακού κερατοειδή, με ελεγχόμενο τρόπο, με σκοπό να τον επιπεδώσει για να μειώσει τη διαθλαστική δύναμη διορθώνοντας έτσι προβλήματα μυωπίας. Επομένως η λειτουργία του έχει να κάνει με την μηχανική αφαίρεση του επιθηλίου, την εφαρμογή του excimer laser στην στιβάδα του Bowman και του προσθίου σώματος και τέλος στην ανάπλαση του επιθηλίου καλύπτοντας την επιπεδωμένη επιφάνεια του στρώματος. Έπειτα τοποθετείται πάνω στον κερατοειδή ένας ειδικός φακός επαφής για την προστασία του οφθαλμού από μολύνσεις, ο οποίος στις επόμενες τρεις μέρες αφαιρείται αφού έχει ξαναδημιουργηθεί το επιθήλιο. Η όλη διαδικασία δεν ξεπέρνα τα 10 λεπτά και για τα δύο μάτια. Επιπρόσθετος οι παλμοί του laser ελέγχονται μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή με βάση των στοιχείων που του έχουν δοθεί.

Πλήρη ανάρρωση των οφθαλμών υπολογίζεται ότι γίνεται μετά από έξι μήνες, ενώ υποχρεωτική είναι η χορήγηση ειδικών φαρμάκων. Συνήθως στις μυωπίες γίνεται υπερδιόρθωση δημιουργώντας υπερμετρωπία που σταδιακά διορθώνεται και αποκτά ο ασθενής ξανά καθαρή όραση.

Είναι μια διαδικασία η οποία προτιμάται να εφαρμόζεται σε μετρίου βαθμού μυωπίες, δηλαδή έως -7.00D, αφού ξεπερνώντας τα όρια αυτά μπορούν να δημιουργηθούν πολλές επιπλοκές όπως θολερότητα και ουλοποίηση. Επίσης είναι μια τεχνική με αρκετά μειονεκτήματα όπως για παράδειγμα: μετεγχειρητικός πόνος, δημιουργείται η ανάγκη για χρήση τοπικά στεροειδών για τρεις περίπου μήνες με σκοπό την μείωση των νεφελίων και επανεμφάνιση μυωπίας ,και ακόμη μπορεί να υπάρξει επιφανειακή θόλωση κερατοειδούς και επανάκαμψη μυωπίας που οφείλεται στο γεγονός ότι το αναγεννώμενο επιθήλιο έρχεται σε επαφή με το κερατοειδικό στρώμα χωρίς την στιβάδα του Bowman.

PRK

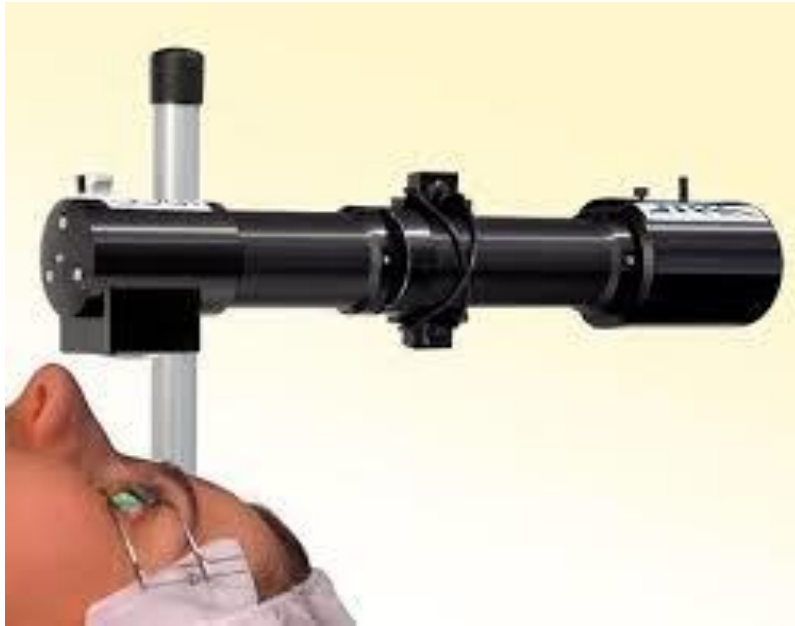


Εικόνα 44: Τα στάδια του PRK κατά την χειρουργική επέμβαση. [33]

6.5.9 CROSS-LINKING

Η πιο σύγχρονη μέθοδος για την αντιμετώπιση των διαθλαστικών ανωμαλιών του κερατοειδούς. Επίσης πολύ σπάνια μπορεί να θεραπεύσει και τον κερατόκωνο, όταν αυτός όμως βρίσκεται στα πρώτα στάδια, αποφεύγοντας έτσι και τη μεταμόσχευση του κερατοειδούς.

Πρακτικά είναι μια επέμβαση ανώδυνη με διάρκεια μίας ώρας για κάθε οφθαλμό, με ενστάλαξη τοπικού αναισθητικού κολλυρίου. Μέσα από αυτή την επέμβαση οι δεσμοί του κερατοειδή δυναμώνονται με κολλαγόνο εξαιτίας της υπεριώδης ακτινοβολίας και της φωτοδιέγερσης (photoexcitation) της ρουβινοφλαβίνης.



Εικόνα 45: Η τελευταία ανακάλυψη με την οποία θεραπεύεται και ο κερατόκωνος.

6.5.10 Λόγοι Επιλογής Διαθλαστικής χειρουργικής

Οι κυριότεροι λόγοι για την πραγματοποίηση μια διαθλαστικής επέμβασης ξεκινούν από την δυσκολία χρήσεις πολλών των φακών επαφής καθώς και για αισθητικούς λόγους. Ακόμη για διάφορους λειτουργικούς – επαγγελματικούς λόγους όπου δυσκολεύει η χρήση γυαλιών ή φακών επαφής, για θέματα ανισομετρίας συγγενής ή μετεγχειρητική, σε περιπτώσεις μεγάλου βαθμού αστιγματισμού καθώς και για μεγάλες μυωπίες ή υπερμετρωπίες .

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω πριν την πραγματοποίηση ή μη κάθε φορά μιας διαθλαστικής χειρουργικής επέμβασης κάθε φορά οι ασθενείς παρακολουθούνται από μια σειρά εξετάσεων για να αποφασιστεί αν θα χειρουργηθούν. Απαραίτητη προϋπόθεση για τις επεμβάσεις αυτές αποτελεί η σταθερότητα των διαθλαστικών σφαλμάτων. Επίσης υποχρεωτικά στην κάθε διαδικασία πρέπει να συμμετέχουν άτομα τα οποία δεν πάσχουν από κερατόκωνο (του οποίου η διάγνωση γίνεται μέσα από την τοπογραφία), γλαύκωμα, βαριάς μορφής ξηροφθαλμίας, καταρράκτη. Ακόμη δεν παίρνουν μέρος ασθενείς μικρότεροι των 18 χρονών ή με μη σταθερή διάθλαση σε οποιαδήποτε ηλικία, μονόφθαλμοι ασθενείς. Επιπροσθέτως πρέπει να μην γίνεται χρήση των μεθόδων αυτών όταν η διάθλαση μεταβάλλεται ενώ η κερατομετρία παραμένει σταθερή, όταν η οπτική οξύτητα είναι μικρότερη από 4/10 εξαιτίας της αμβλυωπίας ή ωχροπάθειας και τέλος όταν το κερατοειδικό πάχος είναι μικρότερο από 470μm.

Παρακάτω απεικονίζεται ένας ενδεικτικός πίνακας με κάποιες επιλογές των χειρουργικών επεμβάσεων αναλόγως με την αμετρωπία που υπάρχει κάθε φορά.

| | | |
|----------------------------------------|-------------------------|--------------------|
| | Σφαιρικό Ισοδύναμο | |
| PRK | ≤ -3,00D | |
| PRK - LASIK | -3,00D έως -6,00D | |
| LASIK | >-7,00D | |
| Απλός Μυωπικός Αστιγματισμός | | |
| | Κύλινδρος | |
| PRK | < 3,00 | |
| LASIK | >3,00 | |
| Σύνθετος Μυωπικός Αστιγματισμός | | |
| | Κύλινδρος | Σφαιρικό Ισοδύναμο |
| PRK | <3,00D | <5,00D |
| LASIK | <3,00D | >7,00D |
| PRK | >3,00D | >7,00D |
| LASIK | >3,00D | <5,00D |
| Μικτός Αστιγματισμός | | |
| LASIK | π.χ: -1,00sph /+4,00sph | |

Πίνακας 6

Ανάλογα με το τι έχει ο ασθενής, ποιο laser μπορεί να κάνει

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ραγδαία ανάπτυξη του λέιζερ από μια απλή πηγή φωτός σε μια ειδικευμένη ακτινοβολία έδωσε την ελπίδα για την αντιμετώπιση σοβαρών ασθενειών. Μια ολόκληρη σειρά από λέιζερ, με εκπληκτικές δυνατότητες κατασκευάστηκε, δοκιμάστηκε και εφαρμόστηκε, αρχικά για θεραπευτικούς και στη συνέχεια για διαγνωστικούς σκοπούς. Τα λέιζερ συντέλεσαν στο να πραγματοποιηθούν ανώδυνες και συνάμα αποτελεσματικές φωτο-θεραπείες, επεμβάσεις αλλά και να τεκμηριωθούν ασφαλείς και ακριβείς διαγνώσεις. Η τεχνολογία των λέιζερ άλλαξε τον τρόπο προσέγγισης ενός πλήθους οφθαλμολογικών προβλημάτων, κατέστησε δυνατές επεμβάσεις που θα ήταν πριν αδιανόητες, αύξησε την αξιοπιστία και την ταχύτητα διαφόρων οφθαλμολογικών θεραπειών, βελτίωσε εξαιρετικά τα τελικά τους αποτελέσματα και ενίσχυσε τις διαγνωστικές δυνατότητες.

Σπουδαίο ρόλο στην εργασία όπου εκπονήθηκε συντέλεσε η επιρροή του λέιζερ πάνω στους ανθρώπινους ιστούς. Καθώς επίσης και τα θαυματοργά αποτελέσματα που μπορούν να υπάρξουν μέσα από την συνεργασία του λέιζερ, τόσο με τα βιολογικά κύτταρα όσο και με διάφορα ιατρικά μηχανήματα. Το γεγονός ότι πλέον όλα τα μηχανήματα ιατρικά και μη λειτουργούν με βασικό αντικείμενο την ακτινοβολία λέιζερ αποδεικνύει έμπρακτα την σημαντικότητά τους.

Με την πάροδο των χρόνων η τεχνολογία εξελίσσεται όλο και περισσότερο καθώς και τα λέιζερ. Πλέον έχουμε φτάσει σε ένα πολύ υψηλό επίπεδο μόρφωσης και βελτίωσης με αποτέλεσμα την σωστή αντιμετώπιση των διαφόρων παθήσεων είτε του σώματος είτε του οφθαλμού, χωρίς να δημιουργούνται επιπλέον προβλήματα. Αναμένουμε για περισσότερες εξελίξεις στον τομέα των λέιζερ, όπως εξ' άλλου σε ολόκληρο το φάσμα της ιατρικής γενικά αλλά και της Οφθαλμολογίας ειδικότερα.

Η εργασία αυτή, λοιπόν, ωθεί την καλύτερη εξερεύνηση αλλά και ανακάλυψη του λέιζερ. Παροτρύνει την παρατήρηση του σε διάφορα αντικείμενα που βρίσκονται στον γύρω κόσμο, όπου έως τώρα δεν είχε εντοπιστεί. Και τελικά καταφέρνει να συνοψίζει όλες τις εφαρμογές του καθώς και την φυσική του υπόσταση, κυρίως στον κλάδο της ιατρικής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ζευγωλής, Δ.(2007) **Εφαρμοσμένη οπτική με θέματα οπτικοηλεκτρονικής και laser**. Β. Θεσσαλονίκη : Τζιόλα.
2. Κατσούλος, Κ .και Ασημέλλης, Γ. (2008) **Η σύγχρονη διαθλαστική εξέταση**. Αθήνα : Σύγχρονη Γνώση.
3. Δαμανάκης, Γ.Α.(2011) **Διάθλαση**. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης .
4. Ασημέλλης, Γ.(2007) **Οπτική και Υπερόραση**.Α. Αθήνα: Σύγχρονη Γνώση.
5. Drake, L.R. , Vogl,W. , Mitchell, A.W.M. και Σκανδαλίδης, Ν.Π.(2007) **GRAY' S Ανατομία**. Α.1. Αθήνα: Π.Χ.Πασχαλίδης.
6. Drake, L.R. , Vogl,W. , Mitchell, A.W.M. και Σκανδαλίδης, Ν.Π.(2007) **GRAY' S Ανατομία**. Α.2. Αθήνα: Π.Χ.Πασχαλίδης
7. Snell,R.S. , Lemp,A.M. και Σκανδαλάκης, Ν.Π.(2006) **Κλινική ανατομία του οφθαλμού**.Α. Αθήνα: Π.Χ.Πασχαλίδης.
8. Cox, Ben – “Introduction to Laser-Tissue Interactions”(2013), MPH3886, MPH4886, MPH5886 OPTICS IN MEDICINE Introduction to Laser-Tissue Interactions
9. B.C.Wilson and M.S.Patterson “The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy” Physics in Medicine and Biology, 53, R61-R109 (2008),
10. Wikipedia, 02/08/2016
11. https://www.youtube.com/watch?v=YW3pbox_rXA
12. <http://www.eyeclinic.com.gr/el/2014-10-21-06-25-43/laser-fotopixia.html>
13. <http://www.eyenet.gr/wp-content/uploads/2010/05/%CE%A4%CF%83%CE%B9%CF%81%CE%BF%CF%85-%CE%92%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%BA%CE%AD%CF%82-%CE%B1%CF%81%CF%87%CE%AD%CF%82-Laser.pdf>
14. http://www.physics.ntua.gr/pdf_doc_files/web_mathhmata/Laser_safety_2005_Greek.pdf
15. <http://www.kianous-stavros.gr/el/nea-anakoinwseis/nea/2008/laser-kai-ofthalmologia/>
16. <http://www.ygeia360.gr/el/2012-07-06-12-56-42/item/8373-h-xrhsh-twn-le%CF%8Azersth-n-ofthalmologia>
17. http://dspace.lib.ntua.gr/bitstream/handle/123456789/4811/aggelogiannakise_laser.pdf?sequence=3
18. http://www.allaboutvision.com/visionsurgery/lasik_laser.htm
19. <http://www.opthalmica.gr/el/tmimata/item/73-excimer-laser.html>
20. <http://www.eyeclinic.com.gr/el/femtosecond-lasik.html>
21. <http://www.opthalmica.gr/el/tmimata/item/74-femtosecond-laser.html>
22. <http://www.ivo.gr/patient/lasik-ilasik/lasik-ilasik.html>
23. http://www.med.auth.gr/depts/aophthalm/gr/docs/Mathimata_Foititwn-Diathlastikes_Anwmalies.pdf
24. <https://www.google.com/patents/US4559942>
<https://www.google.com/patents/US4846172>
25. www.chemistry.uoc.gr/courses/suprachem/students%202016/Vassaki%20PDT.pptx
26. <http://photobiology.info/HistPhotosens/HistPhotosens.html>
27. http://e-jst.teiath.gr/issue_29/Drakaki_29.pdf

28. <http://www.laser-center.gr/laser-%CE%BC%CE%B9%CF%83%CF%8C%CF%82-%CE%B1%CE%B9%CF%8E%CE%BD%CE%B1%CF%82-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CE%BA%CE%B1%CE%BB%CF%8D%CF%88%CE%B5%CF%89%CE%BD>
29. http://www.biomed.ntua.gr/Portals/1/undergraduate/metrhseis/askhsh7_Microscopy.pdf
30. [https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82+%CE%B1%CF%80%CE%BF+femtosecond+lasik&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHg_Pkm-vLAhUDZCwKHVLTdKQQ_AUIBigB#tbm=isch&q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82++lasik&imgrc=mRabpS0RcMleaM%3A,](https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82+%CE%B1%CF%80%CE%BF+femtosecond+lasik&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHg_Pkm-vLAhUDZCwKHVLTdKQQ_AUIBigB#tbm=isch&q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82++lasik&imgrc=mRabpS0RcMleaM%3A)
31. [https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82+%CE%B1%CF%80%CE%BF+femtosecond+lasik&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHg_Pkm-vLAhUDZCwKHVLTdKQQ_AUIBigB#imgrc=R4yFmfSGts-BXM%3A,](https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82+%CE%B1%CF%80%CE%BF+femtosecond+lasik&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHg_Pkm-vLAhUDZCwKHVLTdKQQ_AUIBigB#imgrc=R4yFmfSGts-BXM%3A)
32. [https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82+%CE%B1%CF%80%CE%BF+femtosecond+lasik&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHg_Pkm-vLAhUDZCwKHVLTdKQQ_AUIBigB&dpr=1.25#imgrc=8QRTxEIzzBsmqM%3A,](https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82+%CE%B1%CF%80%CE%BF+femtosecond+lasik&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHg_Pkm-vLAhUDZCwKHVLTdKQQ_AUIBigB&dpr=1.25#imgrc=8QRTxEIzzBsmqM%3A)
33. https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82+%CE%B1%CF%80%CE%BF+femtosecond+lasik&espv=2&biw=1093&bih=498&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHg_Pkm-vLAhUDZCwKHVLTdKQQ_AUIBigB#imgrc=rrbN9kaGkqy2yM%3A
34. https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82+%CE%B1%CF%80%CE%BF+femtosecond+lasik&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHg_Pkm-vLAhUDZCwKHVLTdKQQ_AUIBigB#imgrc=rrbN9kaGkqy2yM%3A
https://www.google.gr/search?q=eikones+femtosecond+laser%27&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjYq9O3lvzLAhVGkywKHehdAIMQ_AUIBigB#imgrc=rrbN9kaGkqy2yM%3A
35. https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%82+cross+linking&espv=2&biw=1093&bih=498&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi2v53ym_zLAhUG2ywKHXAAPiQ_AUIBigB&dpr=1.25#imgrc=QR1MXzW8kRGo7M%3A
36. https://www.google.gr/search?q=fabry+perot+etalon&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwixhOrrtq7MAhXMwBQKHZ_8BAcQ_AUIBigB#imgrc=AVWLo6Q4maS2aM%3A
37. <https://www.google.gr/search?q=EIKONEΣ+KINA'YNOY&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi31eO114LPAhUFuBQKHbg4AToQ>

[AUIBigB#imgdii=rRR3ivcaREtozM%3A%3BrRR3ivcaREtozM%3A%3BZhVAPIKXPbBIDM%3A](#)

38. https://www.google.gr/search?q=%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%B5%CF%81+%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%83&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjhbhXe2YLPahVDwBQKHai8BMQQ_AUIBigB#tbm=isch&q=%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%B5%CF%81+%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%BD%CE%B5%CF%83++%CE%BF%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF+%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%B7%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF&imgrc=o-a9D3qeipzr6M%3A
39. https://www.google.gr/search?q=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%B4%CE%B9%CE%BA%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%B1+%CE%BA%CF%85%CF%84%CF%84%CE%B1%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85+%CE%B8%CE%B1%CE%BD%CE%AC%CF%84%CE%BF%CF%85&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiKqvGEwvjOAhUEWRQKHABKCiMQ_AUIBygC&dpr=1.25#imgrc=b8PMJfGguNbrkM%3A
40. https://www.google.gr/search?q=apokolisi+amfivlistroidous&rlz=1C1KMZB_enGR522GR522&espv=2&biw=1366&bih=667&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiK1pSfnuvLAhVOKywKHf7PDikQ_AUIBygC#imgrc=yblBF0xqm00eqM%3A
41. https://www.google.com/search?q=%CE%B5%CE%BA%CF%86%CF%85%CE%BB%CE%B9%CF%83%CE%BC%CE%BF%CF%82+%CF%84%CE%B7%CF%82+%CF%89%CF%87%CF%81%CE%B1%CF%82+%CE%BA%CE%B7%CE%BB%CE%B9%CE%B4%CE%B1%CF%82&safe=strict&biw=1366&bih=631&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwikuuu57ZzMAhWBPxoKHVrrCBQQ_AUICCgC#imgrc=UkvO3VckGqvQGM%3A
42. https://www.google.com/search?q=%CF%83%CF%87%CE%B9%CF%83%CE%BC%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%AE%CF%82+%CE%BB%CF%85%CF%87%CE%BD%CE%AF%CE%B1+%CE%BC%CE%B5%CF%81%CE%B7&safe=strict&biw=1366&bih=631&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjqRQj6ZzMAhVBPBQKHx36DZwQ_AUIBigB#imgrc=RJelgiiHOWvx-M%3A
43. https://www.google.com/search?q=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%B2%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BC%CF%86%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%B7%CF%83%CF%84%CF%81%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%BF%CF%80%CE%AC%CE%B8%CE%B5%CE%B9%CE%B1&safe=strict&biw=1366&bih=631&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwipzNqQ9ZzMAhWBMBBoKHZpyASMQ_AUIBigB#imgrc=d9ArrF3b6uTqQM%3A
44. https://www.google.com/search?q=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%B2%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BC%CF%86%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%B7%CF%83%CF%84%CF%81%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%BF%CF%80%CE%AC%CE%B8%CE%B5%CE%B9%CE%B1&safe=strict&biw=1366&bih=631&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwipzNqQ9ZzMAhWBMBBoKHZpyASMQ_AUIBigB#imgrc=Qdck_bMbf2PAUM%3A

45. https://www.google.com/search?q=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%B2%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BC%CF%86%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%B7%CF%83%CF%84%CF%81%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%BF%CF%80%CE%AC%CE%B8%CE%B5%CE%B9%CE%B1&safe=strict&biw=1366&bih=631&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwipzNqQ9ZzMAhWBMBBoKHZpyASMQ_AUIBigB#imgrc=5bPeOOVQtOxrNM%3A
46. https://www.google.gr/search?q=%CE%91%CF%80%CF%8C%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%BE%CE%B7+%CE%B1%CF%81%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%AF%CE%B1%CF%82+%E2%80%93+%CF%86%CE%BB%CE%AD%CE%B2%CE%B1%CF%82:&safe=strict&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiiq8ql-JzMAhUFuBQKHakkDd4Q_AUIBygB&biw=1366&bih=631&gws_rd=cr&ei=JQXbV4veDorxas35nrqP#safe=strict&tbm=isch&q=%CE%91%CF%80%CF%8C%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%BE%CE%B7+%CE%B1%CF%81%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%AF%CE%B1%CF%82+%E2%80%93+%CF%86%CE%BB%CE%AD%CE%B2%CE%B1%CF%82+%CE%BF%CF%86%CE%B8%CE%B1%CE%BB%CE%BC%CE%BF%CF%85&imgrc=A1J3PhFXysau_M%3A
47. https://www.google.com/search?q=%CE%91%CF%80%CF%8C%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%BE%CE%B7+%CE%B1%CF%81%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%AF%CE%B1%CF%82+%E2%80%93+%CF%86%CE%BB%CE%AD%CE%B2%CE%B1%CF%82:&safe=strict&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiiq8ql-JzMAhUFuBQKHakkDd4Q_AUIBygB&biw=1366&bih=631#safe=strict&tbm=isch&q=%CE%B3%CE%BB%CE%B1%CF%85%CE%BA%CF%89%CE%BC%CE%B1&imgrc=8c24R4D_tqZ-0M%3A
48. https://www.google.com/search?q=%CE%91%CF%80%CF%8C%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%BE%CE%B7+%CE%B1%CF%81%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%AF%CE%B1%CF%82+%E2%80%93+%CF%86%CE%BB%CE%AD%CE%B2%CE%B1%CF%82:&safe=strict&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiiq8ql-JzMAhUFuBQKHakkDd4Q_AUIBygB&biw=1366&bih=631#safe=strict&tbm=isch&q=%CE%B3%CE%BB%CE%B1%CF%85%CE%BA%CF%89%CE%BC%CE%B1&imgrc=GbrPHIUImPLKcM%3A
49. https://www.google.com/search?q=miopia&safe=strict&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjChN-ck6PMAhUCKiwKHxmvCeIQ_AUIBygB&biw=1366&bih=631#imgrc=9OezGn-zKQqQRM%3A
50. https://www.google.com/search?q=miopia&safe=strict&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjChN-ck6PMAhUCKiwKHxmvCeIQ_AUIBygB&biw=1366&bih=631#safe=strict&tbm=isch&q=ipermetropia&imgrc=t4EbXuCOT5YCxM%3A
51. <https://www.google.com/search?q=miopia&safe=strict&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjChN->

[ck6PMAhUCkiwKHxmvCelQ_AUIBygB&biw=1366&bih=631#safe=strict&tbm=isch&q=astigmatismos&imgrc=daQkDQ_1McFunM%3A](https://www.google.com/search?q=ck6PMAhUCkiwKHxmvCelQ_AUIBygB&biw=1366&bih=631#safe=strict&tbm=isch&q=astigmatismos&imgrc=daQkDQ_1McFunM%3A)

52. https://www.google.com/search?q=miopia&safe=strict&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEWjChN-ck6PMAhUCkiwKHxmvCelQ_AUIBygB&biw=1366&bih=631#safe=strict&tbm=isch&q=presviopia&imgrc=iU9h9e27so62jM%3A
53. https://www.google.gr/search?q=%CE%BF%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF+%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%B7%CF%87%CE%B5%CE%B9%CE%BF+%CF%80%CE%BB%CE%B1%CE%BA%CE%B9%CE%B4%CE%B9%CE%BF+Brewster&biw=1366&bih=631&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwimhePUxPzLAhWla5oKHb4pCzcQ_AUIBigB#tbm=isch&q=%CE%BF%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF+%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%B7%CF%87%CE%B5%CE%B9%CE%BF+Brewster&imgrc=
54. https://www.google.com/search?q=%CE%B7%CE%BB%CE%B5%CE%BA%CF%84%CF%81%CE%BF%CE%BC%CE%B1%CE%B3%CE%BD%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF+%CF%86%CE%B1%CF%83%CE%BC%CE%B1&safe=strict&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjsxrXa4pzMAhVLXRQKH1XAfqQ_AUIBygB&biw=1366&bih=631#imgrc=6ttXFhaxA_wmM%3A
55. https://www.google.gr/search?q=%CE%B1%CF%80%CE%BF%CF%81%CF%81%CE%BF%CF%86%CE%B7%CF%83%CE%B7+%CF%86%CF%89%CF%84%CE%BF%CE%BD%CE%B9%CE%BF%CF%85&espv=2&biw=1093&bih=498&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwj2k7GvpYzPAhVGvxQKHZrbBfAQ_AUIBigB#imgrc=9xjiB8coLjr9DM%3A
56. https://www.google.gr/search?q=Cox,+Ben+%E2%80%93+%E2%80%93Introduction+to+Laser-Tissue+Interactions&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjz2NWbs4zPAhUDvxQKHdTbDUkQ_AUIBigB#imgrc=ERI8NOwp385fyM%3A
57. https://www.google.gr/search?q=Cox,+Ben+%E2%80%93+%E2%80%93Introduction+to+Laser-Tissue+Interactions&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjz2NWbs4zPAhUDvxQKHdTbDUkQ_AUIBigB#imgrc=TPO1lyCJgmpahM%3A
58. https://www.google.gr/search?q=%CE%B5%CE%BD%CE%AD%CF%81%CE%B3%CE%B5%CE%B9%CE%B1+%CE%B5%CE%BD%CE%B5%CF%81%CE%B3%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%AF%CE%B7%CF%83%CE%B7%CF%82&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjYIZTngZHPAhWF1RQKHe4oAuAQ_AUIBigB#tbm=isch&q=%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%B3%CE%BC%CE%B1+%CE%B5%CE%BD%CE%B5%CF%81%CE%B3%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%B9%CE%B7%CF%83%CE%B7%CF%82+%CE%B4%CE%B9%CE

[%B1%CE%B3%CF%81%CE%B1%CE%BC%CE%BC%CE%B1&imgrc=nSskqhs7W
sP5eM%3A](#)

59. https://www.google.gr/search?q=%CE%BA%CF%85%CF%84%CF%84%CE%B1%CF%81%CE%B1+%CE%B8%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%84%CF%89%CF%83%CE%B7+%CE%BA%CE%B1%CE%B9+%CE%B5%CE%BA%CE%B8%CE%B5%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%BC%CE%B5%CE%B9%CF%89%CF%83%CE%B7&espv=2&biw=1093&bih=534&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiS9JfttpHPAhVJPBoKHVgNBoQQ_AUICCGD#tbn=isch&q=exponential+decay+CELLS+picture+with+cells&imgrc=jv9GNj4J52EQoM%3A
60. https://www.google.com.cy/search?q=eksfoliyasi+oxras+kilidas&safe=strict&rlz=1C1C HXU_enCY660CY660&espv=2&biw=1366&bih=667&source=Inms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjc7Z2lxZbQAhWm0YMKHW1JDx8Q_AUIBigB#imgrc=VV8MLhx9WjweMM%3A